

DIE SCHWEISSEKRETION UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER INNEREN MEDIZIN

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

vorgelegt von

Peter Jäkel
aus Ffm.-Höchst

Mainz 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554814_0068

DIE SCHWEISSEKRETION UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER INNEREN MEDIZIN

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

vorgelegt von
Peter Jäkel
aus Ffm.-Höchst

Mainz 1967

DIE SCHWEISSEKATION UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER INNEREN MEDIZIN

Dekan: Professor Dr. L. Diethelm

Referent: Professor Dr. E. F. Gersmeyer

Korreferent: Professor Dr. R. Duesberg



Mündliche Prüfung: 1. und 2. Dezember 1967

DISPOSITION

I. EINLEITUNG	7
II. DEFINITION	8
III. VORBEDINGUNGEN FÜR DIE SCHWEISSEKRETION	9
A. Anatomische Grundlagen	9
1. Morphologie und Topographie	9
a) ekkrine Schweißdrüsen	9
b) apokrine Schweißdrüsen	10
2. Nervale Versorgung	11
a) ekkrine Schweißdrüsen	11
b) apokrine Schweißdrüsen	16
B. Kausale Genese der ekkrinen Schweißsekretion	18
1. Exogene Hitzebelastung	18
a) direkter Hitzereiz auf die ekkrine Drüse	18
b) Warmrezeptoren und reflektorisches Schwitzen	19
c) Erhöhung der Bluttemperatur	19
2. Einfluß von Haut-, Tympanal- und Rectaltemperaturen auf die Schweißsekretion	20
3. Endogene Hitzebelastung	22
a) physische Betätigung	22
b) Erhöhung des Basalstoffwechsels	22
aa) Hyperthyreose	22
bb) Fieber	23
4. Intentionshyperhidrose	24
5. Hautdurchblutung und Schweißsekretion	26

IV. BEDEUTUNG DER SCHWEISSEKRETION	29
A. Wasserhaushalt	29
1. Körperwasser	29
2. Wasseraufnahme und Wasserabgabe	32
3. Formen der Hautwasserabgabe	33
a) Perspiratio insensibilis	33
b) Perspiratio sensibilis (einschließ- lich extremer Na- und Wasserverluste)	34
4. Wasserreservoir für die Schweißsekretion	36
B. Schweißqualität	42
1. Physiologische Inhaltsstoffe des ekkrinen Schweißes (mit besonderer Berücksichtigung des NaCl- u. K- Gehalts)	42
2. Beeinflussung der Schweißsekretion durch nicht-endokrine Faktoren	43
3. Rückresorptions- und Diffusionsprozesse innerhalb der Schweißdrüsen	44
4. Beeinflussung der Schweißsekretion durch endokrine Faktoren	49
a) Wirkung von Adiuretin auf das Schweißvolumen	49
b) Wirkung von Aldosteron auf die Schweißelektrolyte	51
c) Wirkung von DOCA u. ACTH auf die Elektrolytkonzentration des Schweißes	54
5. Beurteilung nicht-endokriner und hormona- ler Einflüsse auf die Schweißelektrolyt- konzentration	55
C. Aufgaben der Schweißsekretion	56
1. Thermoregulation	56
a) Wärmetransport zur Körperoberfläche	56
b) Periphere Vasodilatation	56
c) Prinzip der kompensatorischen Vasokonstriktion	57

d) Vergrößerung des effektiven Blutvolumens	58
e) Radiation, Konduktion und Konvektion	58
f) Schweißproduktion und Temperatureausgleich	58
2. Wechselbeziehung zwischen Schweißdrüsen und Nieren	59
a) Exkretion saurer Schlackenstoffe	59
b) Stickstoff-, Salz- und Calciumverluste durch die Schweißdrüsen bei Kindern	60
c) Harnstoff- und Harnstoff-Stickstoffausscheidung bei Nierenerkrankungen	60
3. Beteiligung der Schweißsekretion beim Akklimatisationsprozess	61
4. Funktion des Schweißes als Hautschutz	65
V. ABNORME SCHWEISSEKRETION	66
A. Quantitative Veränderungen	66
1. Anhidrose und Hyperhidrose	66
2. Anhidrotische Hitzeerschöpfung	68
3. Hitzschlag	69
B. Qualitative Veränderungen	75
1. Hormonelle Störungen und Schweißsekretion	75
a) Diabetes insipidus	76
b) Exzessive Nebennierenrinden-Aktivität	76
c) Hypoaldosteronismus	77
d) Hypertension	78
e) Morbus Addison	79
2. Mucoviscidose	80
C. Schweißsekretion beim Kreislaufversagen	84
D. Folgen des Wasser- und Elektrolytverlustes über den Schweiß	91
1. Hypertone Dehydratation	91

2. Hypotone Dehydratation	100
a) zirkulatorische Reaktionen nach NaCl-Verlusten	100
b) Proteindefizit nach hypotoner Dehydratation	102
c) NaCl-Verlustkrämpfe	104
VI. ZUSAMMENFASSUNG	105
VII. ABBILDUNGEN	109
VIII. LITERATUR	114

I. EINLEITUNG

Die klinische Beobachtung unterschiedlicher Schweißqualität und -quantität lenkte das Interesse auf die vorliegende Thematik. Einerseits findet sich bei exogener und endogener Wärmebelastung des menschlichen Organismus die reichliche Sekretion eines verdünnten, hellen Schweißes, zum anderen ist der zähe, milchige und oftmals "kalte" Schweiß beim Kreislaufversagen besonders auffällig. Anhand der Literatur sollte geklärt werden, ob eine Zuordnung qualitativer Veränderungen des sezernierten Schweißes zu bestimmten neurohumoralen Steuerungsvorgängen möglich ist. Im weiteren bestand die Frage nach der quantitativen Beziehung der Schweißsekretion zu Alterationen im Wasser-, Elektrolyt- und Wärmehaushalt. Insbesondere war die cardiovaskuläre Situation zu berücksichtigen. Es erschien notwendig, die anatomischen Grundlagen kurz zu streifen und auf die Physiologie der Schweißsekretion einzugehen.

II. DEFINITION

Ekriner Schweiß stellt ein Produkt der ekkrinen Schweißdrüsen dar und besteht zu 98 - 99 % aus Wasser. Der abfiltrierbare Rückstand enthält zu 75 % anorganische und zu 25 % organische Substanzen (FIEDLER 1955).

Apokriner Schweiß ist eine klebrige, trüb-weiße Flüssigkeit, welche von den apokrinen Schweißdrüsen unter Verlust zellulärer Bestandteile abgegeben wird. Seine Quantität ist gering (HURLEY u. SHELLEY 1960, ROTHMAN 1954).

III. VORBEDINGUNGEN FÜR DIE SCHWEISSEKRETION

A. Anatomische Grundlagen

Zwei verschiedene Schweißdrüsentypen lassen sich beim Menschen unterscheiden, die über den ganzen Körper verteilten kleinen, ekkrinen Drüsen und die großen apokrinen Drüsen, die sich nur in bestimmten Hautregionen lokalisieren lassen.

1. Morphologie und Topographie

a) ekkrine Schweißdrüsen

Ekkrine Drüsen sind entwicklungsgeschichtlich vom Oberflächenepithel der Haut abgeleitet (ROTHMAN 1954) und finden sich an der ganzen Haut mit Ausnahme der Lippen, des Nagelbettes, der glans penis und des inneren Praeputialblattes (FIEDLER 1955). Am reichlichsten treten sie an der Stirn, an Handballen, Fußsohlen und am Rücken auf (BENNINGHOFF-GOERTTLER 1960). Die Gesamtzahl der ekkrinen Drüsen wurde auf 2,38 Mill. geschätzt; es lassen sich durchschnittlich hundert Schweißdrüsen pro cm^2 Haut nachweisen, doch sind an Handflächen und Fußsohlen schon bis zu Tausend Drüsen pro cm^2 gezählt worden (FIEDLER 1955). Bei der ekkrinen Schweißdrüse handelt es sich um eine typische Knäueldrüse. Der Drüsenknäuel ist meist in der Subcutis gelegen (BENNINGHOFF-GOERTTLER 1960) und in zwei Hälften zu unterteilen, den sekretorischen Teil und den Ausführungsgang. Eine histologische Abgrenzung dieser beiden Abschnitte ist möglich (ROTHMAN 1954). Das sekretorische Epithel ist einschichtig kubisch bis zylindrisch konfiguriert (WALLRAFF 1963) und weist zwischen den Zellen Sekretkapillaren auf. Zwischen dem sekretorischen Epithel und seiner Basalmembran sind zudem glatte Muskelepithelzellen nachzuweisen. Der Ausführungsgang

der ekkrinen Drüse steigt als gerader Tubulus von gleichbleibendem Durchmesser ohne Abzweigungen und blinde Säcke auf (ROTHMAN 1954), er besteht aus zwei Lagen kubischer Zellen (WALLRAFF 1963) und ihm fehlt ein Myoepithel. Beim Durchbruch durch die Hornschicht windet sich der Ductus korkzieherartig und mündet zwischen zwei Papillen in der Epidermis (BENNINGHOFF-GOERTTLER 1960), ohne eine Beziehung zu den Öffnungen der Haarfollikel zu haben. Zwischen benachbarten Ausführungsgängen gibt es keine Anastomosen. Jede ekkrine Drüse stellt somit eine separate Einheit dar (ROTHMAN 1954).

b) apokrine Drüsen

Apokrine Schweiß- (Duftdrüsen) sind entwicklungsge- schichtlich älter als die ekkrinen Drüsen und gehen aus den Haarkeimen hervor (BENNINGHOFF-GOERTTLER 1960). Ihre Lokalisation ist auf bestimmte Körperstellen beschränkt, so werden sie vornehmlich in der Achselhöhle, am Anus, in der Leistenbeuge, um den Warzenhof, an Bauch, Brust, mons veneris, am Genitale und im Gebiet innerhalb der Geschlechtsleisten gefunden. Die beiden Schweißdrüsen- typen ähneln sich in ihrem anatomischen Aufbau. Im Ver- gleich zu den ekkrinen Drüsen sind die apokrinen jedoch größer, zeigen ampullär erweiterte sekretorische Schläuche (FIEDLER 1955), und ihre weiteren und stärker gewundenen Ausführungsgänge münden in die Follikelkanäle oder in die Follikelporen. Die muskulären Elemente inner- halb der Drüse sind hier stärker ausgeprägt (ROTHMAN 1954). Der Glykogengehalt der sekretorischen Zelle, die einen Teil des Zellplasmas durch den Sekretionsvorgang verliert, ist dagegen geringer (HURLEY u. SHELLEY 1960). Bei der weißen Rasse treten die Drüsen in geringerer Zahl als bei

der schwarzen Rasse auf; die Frau hat mehr apokrine Drüsen als der Mann (FIEDLER 1955).

2. Nervale Versorgung

a) ekkrine Drüsen

Die anatomische Beschreibung der nervösen Endformationen, die mit den Schweißdrüsen in Kontakt treten, bereitet Schwierigkeiten, da die präzise Lage der Nervenendigungen, die die Drüsen versorgen, mit den zur Verfügung stehenden Färbemethoden nicht ausgemacht werden konnte (HURLEY u. SHELLEY 1960). Nach THIES (1958) steht es lediglich fest, daß weder der ekkrine noch der apokrine Ausführungsgang Nervenfasern erhält. In den Schweißdrüsen fehlen β -adrenerge Rezeptoren (BRAUNWALD 1966). Die meisten Untersucher (HURLEY u. SHELLEY 1960, ROTHMAN 1954, CHALMERS u. KEELE 1951, MONTAGNA et al. 1962) bedienen sich pharmakologischer Experimente, histochemischer Untersuchungen und der Beschreibung klinischer Ausfallerscheinungen, um hiermit indirekt den Nachweis eines nervalen Mechanismus bei der Schweißsekretion klarzulegen.

Die lange Zeit geübte starre Einteilung des vegetativen Nervensystems in Sympathikus und Parasympathikus hat die Erforschung der Schweißdrüseninnervation sehr behindert (SCHLIACK 1962). Im Jahre 1934 gelang es DALE u. FELDBERG (1934) im Venenblut von Katzenpfoten vermehrt Acetylcholin nachzuweisen, nachdem Sympathikusreize gesetzt worden waren. Dies war ein bedeutender Hinweis darauf, daß im Sympathikus cholinerge Fasern verlaufen.

Eine intradermale Applikation von Acetylcholin oder anderen cholinergen Substanzen wie Pilocarpin und Mecholyl, führt zu lokalem ekkrinen Schwitzen (FIEDLER 1955, ROTHMAN 1954). Die noch wirksame Konzentration von Acetylcholin kann äußerst klein sein, so reicht eine

Konzentration von $1 : 5 \times 10^{-7}$ noch aus, um eine lokale ekkrine Schweißantwort zu erzeugen (ROTHMAN 1954). Die starke Sensibilität der Schweißdrüsen auf den pharmakologisch cholinergen Reiz ließ auf das Vorhandensein einer spezifischen Cholinesterase an den Schweißdrüsen schließen. Der Nachweis gelang histochemisch, und zwar wurde die Cholinesterase in hoher Konzentration in und um die Nervenendigungen der ekkrinen Schweißdrüsen festgestellt (SCHLIACK 1962, ROTHMAN 1954, FIEDLER 1955, HURLEY u. SHELLEY 1960). Blockierung der Cholinesterase mittels Physostigmin bedingt eine Verstärkung und Verlängerung des Acetylcholineffektes und wirkt auch primär durch Inaktivierung der Cholinesterase (SULZBERGER u. HERRMANN 1954). Atropin und andere cholinerge Substanzen unterdrücken die auf diese Weise stimulierte Sekretion der ekkrinen Drüsen (MONTAGNA et al. 1962). Die periphere Schweißdrüsenstimulation basiert auf einem zweifachen Mechanismus (SULZBERGER u. HERRMANN 1954). In erster Linie erfolgt eine direkte Wirkung des Acetylcholins auf Zellen und Strukturen mit cholinergem Innervation: "muskarinartige Wirkung" (muscarinic action). Dieser Effekt wird blockiert durch anticholinerge Substanzen, aber nicht aufgehoben durch Lokalanaesthetika. Es handelt sich also um einen direkten Acetylcholineffekt auf die sekretorische Zelle. Der zweite Mechanismus, "die nikotinartige Wirkung" (nicotinic action) des Acetylcholins wird im wesentlichen dadurch abgegrenzt, daß eine Atropinblockierung nicht möglich ist, und daß Lokalanaesthetika und Nikotin in hohen Dosen die Sekretion unterbinden. Es soll hier ein Axonreflex vorliegen (ROTHMAN 1954). Die Tatsache, daß die ekkrinen Drüsen auf intradermale Injektion von adrenergen Substanzen mit einer Sekretion antworten, die aber nicht

so ausgesprochen in ihrem Effekt sein soll wie bei cholinergem Stimulation (MONTAGNA et al. 1962) ließ schon (HÄMOVICI 1950) u.a. Autoren eine zweifache Innervation der ekkrinen Drüsen annehmen, cholinerg und adrenerg. CHALMERS u. KEELE (1951) unternahmen darauf Versuche mit Adrenalin. Sie stellten in der pharmakologischen Empfindlichkeit der ekkrinen Drüsen eine Parallelität zwischen den Wirkungen von Noradrenalin, Adrenalin und Acetylcholin fest, doch führt die Applikation von Acetylcholin zu größeren und physiologischeren Schweißmengen. Lokales Einbringen von Atropin in die Haut verhindert zwar den Acetylcholin-Schweiß, nicht aber die Adrenalinwirkung. Eine weitere Klärung der physiologisch ablaufenden Impulsübertragung an den sekretorischen Nerven war nur möglich, indem die Autoren physiologisches Schwitzen pharmakologisch zu unterbinden suchten. Wenn durch 20 bis 30-minütiges Erhitzen der Beine und Füße von Probanden am Vorderarm "Reflexschwitzen" auftrat, ließ es sich nicht durch Adrenalinblocker wie Dihydroergotamin und Priscol aufheben. Auch emotionaler Schweiß, der begrenzt an Handflächen und Fußsohlen vorkommt, wurde nicht durch Adrenalinblocker verhindert, wohl aber durch Atropin. Bei Prüfung der Insulintoleranz kann es zu profusem Schwitzen am Körper kommen. Dieser hypoglykämische Schweiß wurde in Gebieten, die mit Atropin behandelt wurden, vollkommen unterdrückt. Diese Befunde geben den Autoren wenig Anlaß, an eine adrenerge Komponente in der nervalen Kontrolle des ekkrinen Schwitzens zu glauben. Sie unterstützen die Ergebnisse von DALE u. FELDBERG (1934), welche eine rein cholinerge Versorgung der ekkrinen Drüsen annahmen. Da sich bei physiologischen Schwitzsituationen die Sekretion mit Adrenalinhemmern nicht aufheben läßt, muß die Frage nach dem Wirkungsmechanismus von Adrenalin bei künstlicher intradermaler Applikation gestellt werden. Eine Klärung

dieses Phänomens ist bisher noch nicht erfolgt. Bei kurzer Sekretionsdauer wäre eine Kontraktion der Myoepithelzellen denkbar, was zu einer Expulsion von schon gebildetem Schweiß in dem Ausführungsgang führen könnte. Doch bewirkt eine einmalige intradermale Injektion von Adrenalin in Konzentrationen von 10^{-3} bis 10^{-4} ekkrines Schwitzen, das über Stunden anhält (MONTAGNA et al. 1962). Es scheint sich, obwohl unphysiologisch nach obigen Befunden, um eine direkte Wirkung auf die sekretorischen Zellen zu handeln, die noch nicht aufgeklärt wurde. ROTHMAN (1954) hält adrenerges Schwitzen ebenfalls für nicht dominant im physiologischen Bereich, besonders auch wegen der sehr langen Refraktärzeit der ekkrinen Drüsen nach Epinephrin-Applikationen (adrenerg) von 1 bis 24 Stunden. Wenn eine adrenerge Komponente überhaupt besteht, so billigt der Autor ihr nur eine auxiliäre Rolle zu, und zwar durch Kontraktion des Myoepithels, welche zur Schweißexpulsion führt. Ein Spasmus dieses Myoepithels soll die Refraktärzeit erklären, ist jedoch bisher rein hypothetisch.

Außer diesen pharmakologischen Versuchen, die eine cholinerge Versorgung der ekkrinen Drüsen wahrscheinlich machen, können durch klinisch-neurologische Untersuchungen weitere Aussagen über den Verlauf sekretorischer Schweißnerven gemacht werden. Thermoregulatorisches und auch emotionelles Schwitzen wird durch Grenzstrangresektionen oder -unterbrechungen vollkommen in den betroffenen Arealen ausgeschaltet (KUX 1954). Solange die postganglionären Fasern nach einer Sympathektomie noch nicht vollkommen degeneriert sind, ist eine periphere cholinerge Stimulation der ekkrinen Schweißdrüsen noch möglich (ROTHMAN u. COON 1940, WADA et al. 1951). Meist kommt es aber wenige Stunden nach einer postganglionären Nervendurchtrennung zum völligen Versiegen der Schweißsekretion. Acetylcholin intracutan verabreicht, vermag

hier keine Sekretion mehr auszulösen. Bei präganglionären Unterbrechungen dagegen bleibt die Ansprechbarkeit der Schweißdrüsen auf Pilocarpin und Acetylcholin normal (KAHN u. ROTHMAN 1942).

Außer einer direkten Stimulation der ekkrinen Schweißdrüsen durch Hitze, die später diskutiert werden soll, unterscheidet ROTHMAN (1954) mehrere Reflexmechanismen, über die die nervalen Impulse laufen können. Es handelt sich um Axon-, intrasympathische-, spinale und diencephal-corticale Reflexe, von denen die letzteren physiologisch am häufigsten sind, ausgelöst durch lokalen oder generalisierten Hitzereiz. Der efferente Weg dieses Reflexes zu den Schweißdrüsen hin ist hier von Interesse, zumal über die afferenten Bahnen wenig Klarheit herrscht.

Nach GUTTMANN u. LIST (1928) besteht die efferente Bahn aus 5 Neuronen 1.) von der Rinde zum Hypothalamus; 2.) vom Hypothalamus zur Medulla; 3.) von dort teilweise gekreuzt teilweise ungekreuzt zum lateralen Horn des Rückenmarks; 4.) von hier zu den sympathischen Ganglien des Grenzstranges; 5.) von dort im peripheren Nerven zu den Schweißdrüsen. Dieses Schema ist jedoch nicht unwidersprochen (ROTHMAN 1954) und bedarf einer weiteren Erforschung. Das corticale übergeordnete Zentrum für die Schwitzfunktion liegt im praemotorischen Areal "area frontalis agranularis". Daß übergeordnete Zentren für bestimmte Schwitzfunktionen nötig sind, beweist eine Zerstörung dieser anatomischen Areale bei der Katze: Auf der kontralateralen Seite kann kein Schwitzen mehr ausgelöst werden (ROTHMAN 1954). Die subcorticalen Zentren, die im Hypothalamus lokalisiert sind, beherbergen einen Thermostaten, der auch ohne corticale Regelung in der Lage ist, die Körpertemperatur aufrechtzuerhalten. Die mit dem Trommelfellthermometer gemessene zentrale Einstelltemperatur ist auf $36,9^{\circ}\text{C}$ fixiert. Bei Überschreitung dieser Temperatur soll die Schwitzintensität nahezu proportional ansteigen, mittels einer Steigerung

der Warmimpulse, die von dem Thermostaten ausgehen. So führt eine Temperaturzunahme von nur $1/10^{\circ}$ C im Hypothalamus zu einer Steigerung der "Feuergeschwindigkeit" des Thermostaten um 50 Impulse pro Minute (BENZINGER 1964).

Das 4. und 5. Neuron der efferenten Schweißbahn ist nach ROTHMAN (1954) näher zu beschreiben. Die Schweißfasern, die das Rückenmark durch die vorderen Wurzeln und auch durch die hinteren Wurzeln (FIEDLER 1955) verlassen, gehen durch die weißen rami communicantes und bilden Synapsen mit den sympathischen Ganglien des Grenzstranges. Die postganglionären Fasern entspringen in den sympathischen Ganglien, sie passieren die grauen rami communicantes, um den peripheren Nerven zu erreichen; sie enden mit multiplen Verzweigungen in der Nähe der Schweißdrüsenwindungen. Bei direkter oder indirekter Stimulation irgend eines Teils der efferenten Schweißbahn ist die Freisetzung von Acetylcholin an den Nervenenden gesichert (MONTAGNA et al. 1962, ROTHMAN 1954), ein umso überraschender Befund, da sich fast alle anderen postganglionären sympathischen Fasern adrenerg verhalten (REIN-SCHNEIDER 1960) und die Schweißfasern, welche die ekkrinen Drüsen versorgen, somit die wichtigste Ausnahme darstellen.

b) apokrine Drüsen

Die weit geringere Zahl der apokrinen verglichen mit den ekkrinen Drüsen legt den Gedanken an eine spezifische Innervation schon nahe. HURLEY u. SHELLEY (1960) glauben an eine rein adrenerge Versorgung dieser Drüsen, was sie mit verschiedenen Untersuchungen erhärtet haben. Eine sehr ins Auge fallende Besonderheit der apokrinen Drüsen ist ihr gut entwickeltes Myoepithel, welches um die sekretorischen Zellen herumgelegt ist. Obige Autoren bejahen eine funktionelle Wichtigkeit dieser Strukturen für die Sekretion bzw. Schweißexpulsion. Adrenerge Stimulation mit Epinephrin führt zu ausgeprägtem apokrinen Schwitzen,

was durch Dibenzylin (adrenerger Blocker) unterbunden werden konnte, und zwar auch in atropinisierten Arealen ohne ekkrine Sekretion. Systematische Anwendung von Epinephrin bewirkte ebenfalls eine apokrine Sekretion, während ekkrine Drüsen nicht auf eine solche Behandlung reagieren. Cholinerge Pharmaka hatten keine sekretionsfördernde Wirkung. In einer älteren Arbeit fanden HURLEY et al. (1953) keine spezifische Cholinesterase an den apokrinen Drüsen, während ROTHMAN (1954) sie in seinem Labor in geringen Mengen nachweisen konnte. HURLEY u. SHELLEY (1960) bemühten sich um den histochemischen Nachweis von anatomischen Veränderungen des Myoepithels als Folge adrenerger Reize, zumal die apokrinen Drüsen eine 24 - 72 stündige Refraktärzeit nach einer adäquaten Stimulation zeigen. Es gab keine morphologischen Unterschiede zwischen inaktiven Drüsen und jenen, die vorher sezerniert hatten. Allerdings schien es recht schwierig, die Kontrollgruppe apokriner Drüsen wirklich inaktiv zu halten, was nichtspezifische Stimuli für deren Sekretion anbetraf. Die Autoren räumen also Fehlermöglichkeiten ein.

In sekretorischen Zellen apokriner Drüsen läßt sich im Gegensatz zu den entsprechenden ekkrinen Strukturen histochemisch wenig, oder gar kein Glykogen feststellen, eine Energiesubstanz, die vornehmlich in Zellen mit hoher sekretorischer Leistung aufgefunden wird. Diese Besonderheit wurde als indirekter Hinweis auf einen grundsätzlich anderen Sekretions- und Innervationsmechanismus der apokrinen Drüsen gedeutet (HURLEY u. SHELLEY 1960).

Die Frage der Innervation apokriner Drüsen scheint bei weitem weniger geklärt als bei den ekkrinen Drüsen der Fall ist. Das Studium der Arbeit ROTHMAN'S (1954) gibt über weitere sich oft widersprechende Befunde Aufschluß.

B. Kausale Genese der ekkrinen Schweißsekretion

Voraussetzung zum Verständnis pathophysiologischer und klinischer Veränderungen von Qualität und Quantität sezernierter Schweißmengen, ist die Beschreibung einiger Faktoren, die die Schweißsekretion im physiologischen Bereich zu beeinflussen vermögen.

KUNO (1956) unterscheidet in seiner Monographie drei Formen der Schweißsekretion:

- a) thermales ekkrines Schwitzen,
- b) mentales ekkrines Schwitzen,
- c) apokrines Schwitzen (Besprechung im weiteren vernachlässigt).

Bei Überschreitung einer Umgebungstemperatur von $29 - 32^{\circ} \text{C}$ (ROTHMAN 1954, REIN-SCHNEIDER 1960, GILAT et al. 1963) kommt es zum sichtbaren Schwitzen am Körper eines ruhenden Menschen. Von vielen Untersuchern wird deswegen die Frage nach dem Wirkungsmechanismus einer exogenen Hitzebelastung auf die Schweißabsonderung diskutiert. Mindestens drei Angriffspunkte exogener Hitze kommen in Frage.

1.) Exogene Hitzebelastung

a) direkter Hitzereiz auf die ekkrine Drüse

Ekkrine Schweißdrüsen reagieren direkt auf Hitzeapplikation ("nicht nervöses Schwitzen" ROTHMAN 1954), was in denervierten Arealen bewiesen wurde. Diese Reaktion war mit Atropin und Lokalanaesthetica nicht zu unterdrücken und ist im Gegensatz zum nervösen Schwitzen streng begrenzt auf das Gebiet der Stimulation (ROTHMAN 1954). RANDALL (1947) glaubt, daß Temperaturen, die die Schweißdrüsen direkt reizen, unter normalen Umständen vorkommen. ISSEKUTZ et al. (1950) versuchten mittels lokaler Hitze "nicht nervöses Schwitzen" bei verschiedenen Umgebungstemperaturen auszulösen. Bei $18 - 20^{\circ} \text{C}$ bestanden Schwierigkeiten, eine lokale Sekretion zu erzielen. Es erfolgte eine spärliche Reaktion bei $40 - 50^{\circ} \text{C}$. Drüsen, in einem Gebiet, in dem 200 - 300 Drüsen lokalisiert

siert waren, doch konnte durch Procain die Sekretion nicht gehemmt werden, ein Beweis dafür, daß postganglionäre Fasern zur Sekretionsauflösung nicht nötig waren. Bei Umgebungstemperaturen von 29 - 30° C allerdings war es leichter, Schwitzen mit lokaler Hitze zu erzielen. Procain unterband bzw. verminderte die Sekretion; dies wurde als Hinweis für die Mitbeteiligung nervaler Vorgänge gedeutet, sei es durch Axonreflexe oder weiter ausgebreitete Reflexmechanismen. ROTHMAN (1954) gibt für diese Befunde eine plausible Erklärung: Intensive lokale Hitze bei hohen Umgebungstemperaturen führt zu einem unterschwelligen generellen Schwitzimpuls; der nervöse Impuls, der über Reflexbögen zur Schweißdrüse gelangt, ist allein nicht ausreichend, es muß die direkte Hitzeeinwirkung auf die Drüse hinzutreten, um eine Sekretion zu verursachen.

b) Warmrezeptoren und reflektorisches Schwitzen

Wenn von "Reflexschwitzen" gesprochen wird, müssen afferente Bahnen postuliert werden, auf denen von Warmrezeptoren der Haut zentripetale Impulse zum Hypothalamus, dem thermoregulatorischen Zentrum, laufen können. KUNO (1956) hält diese Rezeptoren für existent, da er bei seinen Probanden ein völliges Versiegen der Schweißsekretion beobachten konnte, nachdem sie zu einer Zeit, in der noch lange Rectaltemperaturen um 39° C gemessen wurden, in einen kühlen Raum gebracht wurden. Auch RANDALL (1947) hält thermosensorische Rezeptoren in der Haut für gesichert und mißt ihnen neben der zentralen Bluttemperatur für die Auslösung der Schweißsekretion gleichrangige Bedeutung zu.

c) Erhöhung der Bluttemperatur

Eine Erhöhung der Bluttemperatur durch exogene Hitze wird von den meisten Autoren als bedeutender Faktor für die Schweißdrüsenstimulation betrachtet (KUNO 1956, RANDALL 1947 und ROBINSON et al. 1965), doch werden ebenso

cutane Rezeptoren angenommen, von denen afferente Impulse zum Hypothalamus gehen sollen. BENZINGER (1964) glaubt allerdings, daß die Warmempfänger der Haut an der Erregung des thermoregulatorischen Schwitzens nicht beteiligt sind, da nach seinen Untersuchungen keine Relation zwischen Hauttemperaturen und Schweißsekretion gefunden wurde. Wie schon früher angedeutet, hält er allein die zentrale Bluttemperatur im Hypothalamus für das sekretionsauslösende Moment.

2.) Einfluß von Haut-, Tympanal- und Rectaltemperaturen auf die Schweißsekretion

Mc COOK et al. (1965) beschäftigten sich in einer Arbeit u.a. mit der Frage nach dem Einfluß von Haut- und Tympanaltemperaturen auf den Zeitpunkt des Schwitzbeginns und der Schwitzintensität. Es wurde keine reproduzierbare Beziehung zwischen lokalen Hauttemperaturen und Schwitzbeginn festgestellt, außer, daß die Schweißintensität durch sie beeinflußt wurde. Z.B. war der Fußrücken eines Probanden diejenige Region, wo Schwitzen am frühesten einsetzte, während aber dort häufig die niedrigsten Hauttemperaturen festgestellt wurden. Die Stirn zeigte oft die höchste lokale Hauttemperatur, doch gewöhnlich trat hier Schwitzen zuletzt auf. Auch bei Versiegen der Schweißsekretion wurden in den einzelnen Arealen die unterschiedlichste Hauttemperaturen gemessen:

Fußrücken	35,0°	C
Wade	35,2°	C
Lendengegend	36,5°	C
Stirn	36,9°	C
Vorderarm	37,0°	C
Abdomen	37,0°	C
Brust	37,1°	C

Wenn auch signifikante Schwellenwerte derjenigen Hauttemperaturen, bei denen Schwitzen eintritt, nicht festgestellt werden konnten, beobachteten die Autoren doch immer ein Steigen der mittleren Hauttemperaturen bei Schwitzbeginn.

BENZINGER (1964) setzt in seinen Experimenten die gemessenen tympanalen Temperaturen mit denen des Hypothalamus gleich und betrachtet Veränderungen der Trommelfelltemperatur als feinen Indikator für die Temperaturverhältnisse in den zentralen Arterien des Hypothalamus, welche ausschlaggebend sein sollen beim Beginn der Schweißsekretion. Mc COOK et al. (1965) unterstützen diese Ansicht nicht, halten jedoch eine Relation von Trommelfell- und hypothalamischen Temperaturen für möglich. Gleich den Verhältnissen, wie sie bei der Haut beobachtet wurden, fanden jene Autoren bei Schwitzbeginn in den einzelnen Arealen eine große Variabilität der tympanalen Temperaturen. In ungefähr der Hälfte der Fälle stieg die Trommelfelltemperatur bei Schwitzbeginn, in einem Viertel fiel sie ab, in einem weiteren Viertel blieb sie unverändert. WYNDHAM et al. (1965) lehnen die Auffassung, daß die tympanalen Temperaturen eine Rolle in der Thermoregulation und Schwitzrate spielen könnten, völlig ab. Die Temperatur im Ohr soll zwischen jener der Haut und der des Körperkerns liegen. Sie spricht schnell auf veränderte Umgebungstemperaturen an, schneller, als es durch eine Veränderung der Bluttemperatur des Hypothalamus bewirkt werden könnte. Der Körperkern verhält sich nämlich thermal träge, deswegen kann das aus dem Gebiet des Hypothalamus abgeleitete venöse Blut, welches die Trommelfellregion erreicht, in seiner Temperatur nicht so schnell und stark wechseln (in einem kurzen Zeitraum). Diese Autoren glauben also an eine bessere Repräsentation der Kern- durch die Rectaltemperatur und setzen sie in Beziehung zu Hitzeleitung und Schwitzrate, verglichen mit der Relation der Hauttemperatur zu denselben Größen, nach den o.e. Befunden eine etwas fragwürdige Methode. In dem Bereich, wo die Hauttemperatur (T_s) als Thermoregulator in Hitze relativ unempfindlich sein soll - nämlich bei ungefähr 26°C - ist die Wirkung einer Temperaturerhöhung im Rectum (T_r) von 1°C auf Hitzeleitung und Schwitzrate

10 - 12 Mal größer als bei einer Erhöhung von T_s um den gleichen Betrag. Im "neutralen Bereich" - bei ungefähr 33°C - nur noch 5 - 6 Mal, und im "empfindlichen Bereich" - bei ungefähr 36°C - 4 - 5 Mal größer.

3.) Endogene Hitzebelastung

a) physische Betätigung

Physische Betätigung halten GILAT et al. (1963) für den quantitativ wichtigsten Faktor einer gesteigerten endogenen Hitzeproduktion, welche zur Erhöhung der zentralen Bluttemperatur führt und somit Schwitzen auslöst, übrigens schon aus rein physikalischen Gründen, weil alle anderen Hitzeabgabemechanismen bei starker Arbeit insuffizient werden. Die Schweißsekretion ist deswegen unbedingt wichtig für die Aufrechterhaltung einer erträglichen Kerntemperatur. Als Beispiel wird die endogene Hitzeproduktion eines sitzenden Mannes in Ruhe mit ungefähr 80 Cal/h angegeben, die sich in einem 100-Meterlauf bis auf mehr als das 30-fache steigern kann, d.h. bis auf 2.500 Cal/h.

b) Erhöhung des Basalstoffwechsels

Eine andere Form gesteigerter endogener Hitzeproduktion liegt dann vor, wenn es zu einem extrem erhöhten Grundumsatz kommt (SULZBERGER u. HERRMANN 1954), wie bei Hyperthyrose.

aa) Hyperthyreose

Außer vegetativen Merkmalen, deren adrenerger oder cholinerges Charakter in bezug auf die gesteigerte Schweißproduktion noch nicht geklärt ist, muß sicher der verstärkte Metabolismus für die betonte Stimulation der Schweißdrüsen verantwortlich gemacht werden. KUNO (1956) konnte diesen Zustand auch experimentell reproduzieren, indem er gesunde Personen mit Thyroxin behandelte und dadurch eine artifizielle Hyperhidrose verursachte.

bb) Fieber

Im Fieberzustand des Menschen, bei dem es sich um eine durch Pyrogene (Infektion) bedingte endogene Hyperthermie handelt, kommt es nicht zu gesteigertem Schwitzen, die Schweißproduktion in Relation zur zentralen Temperatur des Blutes bleibt verhältnismäßig niedrig (SULZBERGER u. HERRMANN 1954). Das ist ein nicht von vornherein verständlicher Vorgang, da Erhöhung der Bluttemperatur im Hypothalamus zum Schwitzen führen soll. Im Fieber wird der zentrale Thermostat auf ein höheres Niveau eingestellt (REIN-SCHNEIDER 1960). Fiebernde wie auch nicht fiebernde Organismen reagieren in gleicher Weise auf exogene und endogene Wärme oder Kälte (WOOD 1966), lediglich die Basistemperaturen sind während des Fiebers erhöht. Wenn auch die Wärmebildung im Körper exzessiv gesteigert sein kann, ist doch die Regulation der Wärmeabgabe nicht gestört (REIN-SCHNEIDER 1960). Bei Einstellung des Reglers im Fieberbeginn wirkt die normale Körpertemperatur wie Kälte bei gesunden Menschen: Es kommt zur Hautgefäßverengung, Stoffwechselbeschleunigung, Kältezittern, im extremen Fall zu Schüttelfrost, meist zum subjektiven Gefühl des Frierens. Wenn das Fieber persistiert, sind die Regulationsvorgänge nicht mehr belastet (REIN-SCHNEIDER 1960). Lyse des Fiebers führt zu den bekannten Erscheinungen wie sie bei Überwärmung des Körpers beobachtet werden, und deren hervorstechendes Zeichen Vasodilatation und Schweißausbruch sind. Jetzt wird der zentrale Thermostat wieder auf normale Temperaturen eingestellt, noch ist das Blut aber überwärmt. Diese Überwärmung hat nun eine physiologische Wirkung: der Thermostat im Hypothalamus wird gereizt. Die Frage nach der Nützlichkeit von Anhidrose oder Hypohidrose bei anhaltendem Fieber ist öfters gestellt worden. SULZBERGER u. HERRMANN (1954) gehen davon aus, daß Fieber a priori ein Zeichen für erhöhten Energiebedarf des Körpers darstellt. Diese zusätzliche Energie

erhält der Körper primär durch die gesteigerte metabolische Aktivität und sekundär durch Hitzekonservierung mittels Hypo- oder Anhidrose. Nach WOOD (1966) allerdings gibt es bis auf einige Ausnahmen (Neurosyphilis, bestimmte Gonokokkeninfektionen, chronische Brucellose, Uveitis und rheumatische Arthritis) generell noch keine Beweise dafür, daß Fieber dem Körper grundsätzlich nützt. Jedoch wird die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Abwehrreaktionen wie Entzündungen, Phagozytose und Antikörperbildung begünstigt und beschleunigt werden.

4.) Intentionshyperhidrose

KUNO (1956) hatte schon darauf hingewiesen, daß die ekkrine Schweißsekretion nicht allein von exogener oder endogener Hitze stimuliert wird. Er sprach von "mentalem ekkrinen Schwitzen". EBBECKE (1951) versuchte, beide Sekretionsarten in ihrem physiologischen Ablauf zu differenzieren. Er demonstrierte dies durch die Unterscheidung eines sudomotorischen, palmaren und plantaren Reflexes (I) und eines allgemeinen Schweißausbruchs als Entwärmungsreaktion (II). Bei Auslösung des ersten Reflexes spielt der Affekt eine dominierende Rolle, am besten darzustellen in Angstsituationen (Angstschweiß). Auf diesen Reiz hin wird innerhalb einer Latenz von Sekunden besonders an Palmar- und Plantarflächen, Stirn und Gesicht Schwitzen beobachtet, welches mit Vaskonstriktion der Hautgefäße einhergeht. Dieses Phänomen, bezogen auf den abnehmenden Hautwiderstand bei Einsetzen der Schweißsekretion, wird auch "psychogalvanischer Reflex" genannt (REIN-SCHNEIDER 1960), und stellt ein Prinzip für den so umstrittenen sogenannten "Lügendetektor" dar. Der allgemeine Schweißausbruch tritt ein mit größerer Latenz auf den adäquaten Reiz (Hitze) und hat seine Praedilektionsstellen an anderen Körperregionen wie Brust, Nacken, Rücken; Volar- und Plantarflächen reagieren bezeichnenderweise zuletzt.

Zudem ist gleichzeitig Vasodilatation der "autgefäße festzustellen, deren Bedeutung für die Schweißsekretion in einem späteren Kapitel dargelegt werden soll. Nach EBBECKE (1951) stellt der sudomotorische palmare und plantare Reflex ein typisches Zeichen einer allgemeinen emotionellen Sympathicusreaktion dar (Schreckaffekt). Leider werden keine Angaben gemacht darüber, ob die Schweißdrüsen der Planta und Palma in diesem Fall auch direkt adrenerge oder vielleicht cholinerge Impulse empfangen. Zu denken wäre an eine myogene Expulsion des ekkrinen Schweißes, die experimentell schon wahrscheinlich gemacht werden konnte. Der Reflex tritt ein zu einer Zeit, wo durch Vasokonstriktion und erhöhten Muskeltonus eine verstärkte Wärmebildung vorliegt aber auch gleichzeitig die Wärmeabgabe vermindert ist. Daß erscheint widersinnig, da die Sudoration effektiver wäre, wenn gleichzeitig Vasodilatation vorherrschte. FIEDLER (1955) deutet den palmaren und plantaren Reflex als physiologische Vorbereitung für Greiffunktionen der Hand. Auch EBBECKE (1951) schließt die Möglichkeit nicht aus, kommt jedoch zu Ergebnissen, die den Reflex auch thermoregulatorischen Mechanismen zurechnen läßt. Selektive Muskelbewegung einzelner Extremitäten (z.B. Dorsal- oder Plantarflexion der Füße) führt ebenfalls zu einem Reflex "abgestufter Intensität" (EBBECKE 1951). Der Auslösungsmechanismus soll entweder auf Mitinnervation durch Muskelarbeit oder seitens der propriozeptiven afferenten Nerven basieren, abhängig von Masse und Kraft der beteiligten Muskeln, konform der dabei gebildeten Muskelwärme. Hand- und Fußflächen zeigen hier höchstwahrscheinlich eine thermoregulatorische Funktion, solange sich die Mehrproduktion von Wärme in mäßigen Grenzen hält. EBBECKE (1951) stellt aufgrund dieser Befunde eine Theorie zur Diskussion, in welcher beide Sekretionsarten die gleiche kausale Genese aufweisen. Der palmare und plantare Reflex wird als die "Feinein-

stellung der Temperaturkonstanz" angesehen, durch die geringe Wärmeüberschüsse durch Muskelarbeit und erhöhten Muskeltonus ausgeglichen werden können. Reaktion II, der allgemeine Schweißausbruch, wird demgegenüber als "Grobeinstellung" zur Temperaturerhaltung aufgefaßt.

Bei extremer psychischer Erregung kommt es nicht nur zu einer isolierten Sudoration an Planta und Palma, Stirn und Gesicht, sondern es zeigt sich oft ein profuser Schweißausbruch. Nach ROTHMAN (1954) handelt es sich nur um quantitative Unterschiede in der Ansprechbarkeit der Schweißdrüsen auf mentale Stimuli. Es ist nun aber kaum anzunehmen, daß extremer psychischer Stress eine ausreichende Tonuserhöhung der Muskeln und damit endogene Wärmebildung verursacht, um einen generellen Schweißausbruch zu bewirken. Sicherlich kann hier EBBECKE'S Theorie von der Regelung der Temperaturkonstanz keine Anwendung finden, vielmehr ist in diesem Fall an Reflexmechanismen zu denken, die ihren Ursprung in der Hirnrinde haben und auf verschieden große mentale Reize mit abgestufter Wirksamkeit in Gang gesetzt werden.

5. Hautdurchblutung und Schweißsekretion

Die Untersuchungen von EBBECKE (1951) ergaben einen starken Hinweis für die Selbständigkeit von vasomotorischer und sudomotorischer Reaktion. Es sind gleichzeitig vasokonstriktorische und sudomotorische, aber auch sudomotorische und vasodilatatorische Aktivität innerhalb des vegetativen Nervensystems möglich.

BLAIR et al. (1960), COVE u. SHANKS (1962), RODDIE et al. (1957) beobachteten ein Ansteigen der Hautdurchblutung während Körpererhitzung und ungefähr synchron zum Zeitpunkt des Schwitzbeginns. Diese Ergebnisse fanden RANDALL et al. (1950) nicht immer bestätigt. Z.B. zeigte das Gesicht eine relativ hohe Durchblutung, aber niedrige

Schwitzraten. Die Wangen schwitzen wenig während sie am meisten erröten. Auch bei künstlicher Hyperämisierung der Haut mit Trafuril wurde die Schweißsekretion in keiner Weise beeinflusst (FIEDLER 1955). COON u. ROTHMAN (1940) konnten mit "autonomic drugs" Schwitzen, Pilo-motion, Vasokonstriktion oder Vasodilatation leicht einzeln und getrennt auslösen. Das spricht ebenfalls für eine weitgehende Unabhängigkeit der einzelnen vegetativen Funktionen. ROTHMAN (1954) gelang es, mit selektiven Degenerationsversuchen einzelner Faserarten nachzuweisen, daß alle autonomen Nervenfasern in der Haut weitverzweigte Verästelungen haben, die sich gegenseitig kreuzen, aber nie miteinander anastomosieren.

Nach diesen Vorbemerkungen erscheinen die Untersuchungen von Mc COOK et al. (1965) wichtig, die sich mit der zeitlichen Relation von Vasodilatation und Schwitzbeginn beschäftigen. Schwitzen wurde von den Autoren in verschiedenen Hautarealen beobachtet ohne Abhängigkeit von lokalen vaskulären Veränderungen in demselben Gebiet. Oft kam es zu einer betont verzögerten Vasodilatation, 15 Min. nach Schwitzbeginn erst fingen die Haut-Pulsamplituden an Vorderarm und Wade an, sich zu vergrößern, am Rücken dauerte es sogar 25 Min. (gemessen mit der photoelektrischen plethysmographischen Methode). Ein Proband, der in einer Klimakammer länger geschwitzt hatte, und betonte Vasodilatation der Hautgefäße zeigte, wurde in einen kalten Raum gebracht, wo das Schwitzen augenblicklich aufhörte. Vasokonstriktion aber konnte nur an der palmaren Haut nachgewiesen werden, nicht in anderen Testarealen, ja die Pulsamplituden vergrößerten sich noch weiter in der Lendenhaut und an der Wade. 15 Min. nach Aufenthalt in kalter Umgebung hatten sich die Pulsamplituden noch nicht wieder normalisiert. In einem anderen Experiment wurde eine Versuchsperson so lange in einem kalten Raum belassen, bis die mittlere Hauttemperatur auf 32° C abge-

fallen war; die Pulsamplituden waren in allen Arealen minimal, Schwitzen wurde nicht beobachtet. Bei steigender Umgebungstemperatur vergrößerten sich die Pulsamplituden in allen Testarealen 3 - 6-fach, bis sichtbares Schwitzen begann. In diesem Fall war eine Vasodilatation in jedem Testgebiet signifikant zu beweisen, weit bevor Schwitzen einsetzte. Nachdem der Proband wiederum abrupt abgekühlt wurde ($44^{\circ} \rightarrow 18^{\circ} \text{ C}$), verkleinerten sich die Pulsamplituden an der Palma abermals spontan, während sie in anderen Arealen langsamer den Kontrollwert erreichten.

Auch HENSEL (1966) betont, daß Gefäßreaktionen auf Hitze primäre Vorgänge darstellen, die der sichtbaren Schweißsekretion vorausgehen. So kam es in der Regel bei untrainierten Studenten erst zu einem Schweißausbruch, wenn die Temperaturen in einer Klimakammer 40° C erreichten, schon bei 35° C aber war eine deutliche Zunahme der Fußdurchblutung zu verzeichnen.

Die Befunde obiger Autoren unterstreichen ebenfalls, daß Vasokonstriktion, Vasodilatation und Sudoration innerhalb des autonomen Nervensystems unabhängig voneinander ablaufen können. Jedenfalls konnte keine Beziehung zwischen dem Zeitpunkt der Gefäßdilatation und dem Schwitzbeginn aufgestellt werden. Als gesichert scheint, daß es bei längerer Hitzeeinwirkung zur Dilatation der Hautgefäße kommt, deren Ausmaß übrigens eine Abhängigkeit zu den lokalen Hauttemperaturen haben soll (Mc COOK et al. 1965).

IV. BEDEUTUNG DER SCHWEISSEKRETION

A. Wasserhaushalt

1. Körperwasser

Wasser ist das Medium, in dem sich sämtliche Stoffwechselprozesse abspielen. Verluste im Gesamtwassergehalt oder innerhalb einzelner Flüssigkeitsräume, wie es z.B. bei exzessiver Schweißsekretion vorkommen kann, führen oft zu wesentlicher Beeinträchtigung lebenswichtiger Funktionen. Der Gesamtwassergehalt schwankt beim erwachsenen Menschen zwischen 54 und 66 % des Körpergewichtes (SCHMIDT 1966). Beim Mann wird als klinische Norm ein durchschnittlicher Wert von 60 % des Körpergewichtes angenommen, bei der Frau liegt dieser Wert tiefer, und zwar bei ungefähr 55 % (DOCUMENTA GEIGY 1960). Nach BLAND (1959) soll der Mann sogar 17 % mehr Körperwasser als die Frau aufweisen. Der Säuglingsorganismus, welcher sehr empfindlich auf Wasserverluste reagiert, zeigt mit 75 % des Körpergewichtes den größten Wassergehalt. Bei alten Menschen sinkt der Wasseranteil unter die Normwerte, wobei ebenfalls eine starke Anfälligkeit gegenüber einem Wasserdefizit besteht (SIEGENTHALER 1961).

Das Gesamtkörperwasser ist auf mehrere Flüssigkeitsräume verteilt, die verschiedene Ionenkonzentrationen und Volumina aufweisen. Wir unterscheiden zunächst das intrazelluläre vom extrazellulären Volumen, wobei man beim letzteren Blutplasma und interstitielle Flüssigkeit gesondert berechnen kann. Das intrazelluläre Wasser hat das Bestreben, Volumen und Ionenkonzentration gegenüber äußeren Störungen möglichst konstant zu halten. Das Volumen soll, abgesehen von der Kindheit und hohem Alter, während des Lebens im wesentlichen unverändert bleiben, um ein Funktionieren der Stoffwechselprozesse innerhalb der Zelle zu gewährleisten (SCHWAB u. KÜHNS 1959).

Das intrazelluläre Wasservolumen wird aus der Differenz des Gesamtkörperwassers und des extrazellulären Volumens berechnet, es beträgt nach SIEGENTHALER (1961) 55 % des Gesamtwassergehalts des Körpers und 32,5 % des Körpergewichts, doch schwanken die Angaben einzelner Autoren, abhängig von der Messmethodik (SCHWAB u. KÜHNS 1959). So gibt LEUTHARD (1963) einen Wert von 50 % des Körpergewichts an während in den WISSENSCHAFTLICHEN TABELLEN von GEIGY (1960) für das intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen 40 % des Körpergewichts veranschlagt werden.

Der extrazelluläre Flüssigkeitsraum, wässriges äußeres Medium der Körperzelle, steht in unmittelbarer Verbindung mit jenen Organen, wie Haut, Lunge, Nieren und Darmtrakt, die den Wasser- und Elektrolythaushalt mit der Umwelt besorgen (SIEGENTHALER 1961). Für das gesamte extrazelluläre Wasser wurde nach der Thiosulfatmethode bei Männern ein Mittelwert von 16,6 %, nach der Inulinmethode ein Mittel von 15,0 % des Körpergewichts gemessen (DOCUMENTA GEIGY 1960). Das Plasmavolumen gesondert macht 4,3 % des Körpergewichts beim Mann und 4,1 % bei der Frau aus (Evans-Blue-Methode) (DOCUMENTA GEIGY 1960). Das interstitielle Flüssigkeitsvolumen erhält man aus der Differenz von gesamtem extrazellulären Wasser und Plasmawasser. Es müßte nach den obigen Angaben im Mittel beim Mann 10,7 bis 12,3 % des Körpergewichts betragen.

Am Beispiel des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens (ECF) lassen sich die enormen Schwierigkeiten aufzeigen, welche mit einer exakten Berechnung der einzelnen Flüssigkeitskompartimente des menschlichen Körpers verbunden sind. Zur Messung des totalen extrazellulären Volumens können nur Substanzen verwendet werden, die zwei Bedingungen erfüllen:

1. Die Substanz muß die Kapillarwand passieren können.
2. Sie darf nicht in die Körperzelle penetrieren.

Einige große Moleküle wie z.B. Inulin und Saccharose bleiben wohl zum größten Teil außerhalb der Körperzelle, diffundieren aber oftmals zu langsam durch die Kapillarmwand (Saccharose, Inulin und Mannitol), oder werden im Urin zu schnell ausgeschieden, bevor eine gleichmäßige und ausreichende Verteilung in der extrazellulären Flüssigkeit erreicht ist.

Verschiedene Ionen verteilen sich schnell in der interstitiellen Flüssigkeit (Thiosulfat, Thiozolat, Ferrocyanid, Sulfat und Bromid). Deren Anwendung zur Volumenbestimmung ist aber ebenso mit Nachteilen behaftet. Thiosulfat, Thiocyanat und Bromid dringen bis zu einem bestimmten Ausmaß in die Intrazellulärflüssigkeit ein. Thiosulfat, Ferrocyanat und Sulfat werden auch hier zu schnell in den Harn abgegeben. Die Berechnung der im Plasma verbleibenden Restmengen zu einer bestimmten gegebenen Zeit ist deswegen mit Fehlern verbunden.

Die exakte Bestimmung des Extrazellulärraums ist heute mit der Isotopen-Methode möglich. Mit Schwefel-markiertem Natriumsulfat läßt sich der Extrazellulärraum, mit J^{131} -markiertem Serum-Albumin das Plasmavolumen errechnen. Aufgrund dieser Methode veranschlagten SHIRES et al. (1964) für den gesamten Extrazellulärraum annähernd 20 % des Körpergewichts. Das intravasale Volumen macht 1/4 dieses Betrages aus.

Wasserverschiebungen zwischen den einzelnen Flüssigkeitskompartimenten sind möglich (LEUTHARDT 1963), da die Niere unfähig ist, rasch verlaufende Konzentrationsänderungen innerhalb der extrazellulären Flüssigkeit, die z.B. durch Wasserverlust oder-aufnahme, Elektrolytzufuhr und Elektrolytverlust bedingt sein können, ebenso schnell auszugleichen.

Der Wassergehalt bzw. Wasserdampfdruck der Haut und ihrer verschiedenen Gewebe hat für das Ausmaß der insensiblen Verluste über die Haut einige Bedeutung. Der Gehalt der Haut an Wasser verhält sich sehr unterschied-

lich und ist mit ungefähr 72 % in den unteren, tiefen Epidermistteilen am höchsten. In der Cutis und Subcutis soll er in Abhängigkeit vom Fettgehalt nur noch die Hälfte betragen. Der Wassergehalt nimmt bis zur Hautoberfläche auf 2 % ab (stratum corneum) (TRONNIER 1964).

2. Wasseraufnahme und Wasserabgabe

Wasser wird vom Menschen in mehreren Formen aufgenommen. Außer der Trinkmenge, die individuell verschieden ist und normalerweise zwischen 1000 - 1500 ml schwankt, führt sich der Organismus mittels fester Speisen weiteres Wasser zu; es werden 700 ml/die angenommen. Dazu muß bei Bilanzen das endogen gebildete Oxydationswasser berechnet werden. Pro 100 Cal. sollen 10 - 15 ml Wasser entstehen, was bei einer täglichen Nahrungsaufnahme von 3000 Cal. 300 - 450 ml Wasser ausmachen würde. Aufgrund dieser Zahlen veranschlagt SIEGENTHALER (1961) die gesamte Wasseraufnahme/die auf 2000 - 2500 ml. Für die Wasserabgabe stehen dem menschlichen Organismus mehrere Möglichkeiten zur Verfügung. Außer den Wasserverlusten über die Haut, die besonders in bezug auf die Perspiratio sensibilis sehr variabel sind, zeigt die Niere ebenfalls eine sehr große Anpassungsbreite gegenüber einem erhöhten oder verminderten Wasserangebot. Der Wasserverlust durch den Harn kann so zwischen mehreren Litern und minimal bis zu 300 - 500 ml/die betragen (SCHWAB u. KÜHNS 1959). Bei normaler Kost werden im Stuhl 80 - 150 ml Wasser ausgeschieden (SIEGENTHALER 1961). Jedoch wird eine Menge von 200 ml nicht überschritten, wenn nicht eine Diarrhoe vorliegt (SCHWAB u. KÜHNS 1959). Die Wasserabgabe durch die Lungen hängt nach BLAND (1959) von dem Volumen des respiratorischen Austausches und der Tiefe der Atmung ab. Das von den Lungen abgeatmete Wasservolumen beträgt im Durchschnitt 200 - 400 ml/die.

3. Formen der Hautwasserabgabe

Man unterscheidet Perspiratio insensibilis und sensibilis.

a.) Perspiratio insensibilis

Zur Perspiratio insensibilis werden strenggenommen drei Mechanismen der Wasserabgabe gerechnet.

1. Das Abatmen von Wasserdampf über die Lungen.(s.o.)
2. Eine physiko-chemische Diffusion zwischen menschlichem Organismus und seiner Umwelt (TRONNIER 1964).
3. Eine unsichtbare Sekretion der ekkrinen Drüsen (ROTHMAN 1954).

Nach TRONNIER (1964) ist für die physiko-chemische Diffusion des Wassers durch die Haut der Wasserdampfdruck in den beteiligten Medien von entscheidender Bedeutung. Wenn Temperaturdifferenzen zwischen diesen Medien nicht bestehen, verhält sich der Wasserdampfaustausch direkt proportional zur Wasserdampfdruckdifferenz zwischen Haut und Luft. Falls aber der Wasserdampfdruck in den beteiligten Medien gleich ist, die Temperaturen aber differieren, wird Wasser vom wärmeren Medium abgegeben. Die Oberflächentemperatur der Haut ist somit für die reinen Diffusionsprozesse bei der insensiblen Perspiration von großer Wichtigkeit. Ebenso wie die sichtbare Schweißsekretion steht die Perspiratio insensibilis im Dienste der Thermoregulation. Sie geht auch im kalten Klima ununterbrochen vonstatten (BLAND 1959), und soll unabhängig von irgendwelchen Stoffwechselprozessen ablaufen, da die Diffusion von Wasser auch bei toter Haut nachgewiesen wurde (FIEDLER 1955). SCHWAB u. KÜHNS (1959) konstatieren im Gegensatz dazu eine Abhängigkeit der insensiblen Wasserabgabe vom Energieumsatz und nennen Werte von 42 ml/100 Cal. allerdings den Wasserverlust über die Lungen einschließend. Mittels der gesamten insensiblen Wasserverluste werden bei normalen Zimmertemperaturen 25 % der vom Körper gebildeten Wärme abgegeben (SIEGENTHALER 1961). Wenn eine tägliche

Wasserabgabe durch insensible Verluste über die Haut von 400 - 600 ml angenommen wird (DOCUMENTA GEIGY 1960), gemessen unter Bedingungen der Ruhe, eines gemäßigten Klimas, ohne Fieber und ohne sichtbare Transpiration, halten sich Lungen- und extraglanduläre Hautfunktion in bezug auf die Wärmeabgabe das Gleichgewicht. Der Elektrolytgehalt des durch insensible Perspiration ausgeschiedenen Wassers ist so gering, daß er in Bilanzen vernachlässigt werden kann (BLAND 1959).

Bei Überschreiten einer bestimmten Umgebungstemperatur tritt sichtbares Schwitzen ein, die glanduläre Ausscheidung von Wasser über die Haut wird offenkundig. Unterhalb dieser Temperaturgrenze sezernieren die ekkrinen Drüsen aber schon mikroskopisch kleine Schweißtröpfchen, dem Auge sichtbar. Diese insensible, aktive, glanduläre Schweißsekretion trägt nach ROTHMAN (1954) zum Teil zu den totalen insensiblen Wasserverlusten bei. Nach Atropinblockade der ekkrinen Schweißdrüsen nämlich, wobei die Wasserdiffusion durch die Epidermis nicht behindert wurde, war der totale insensible Wasserverlust normaler Individuen bei durchschnittlicher Raumtemperatur 10 - 30 % kleiner als der sonst gemessene Normalwert. Es ist also sicher falsch, wenn bei nicht sichtbarer Sekretion der ekkrinen Drüsen eine glanduläre Wasserexkretion grundsätzlich ausgeschlossen wird, ohne daß mikroskopische Untersuchungen angestellt werden.

b) Perspiratio sensibilis (einschließlich extremer Na- und Wasserverluste)

Die Perspiratio sensibilis, sichtbare Sekretion der ekkrinen Schweißdrüsen, wird hauptsächlich dann für thermoregulatorische Prozesse in Anspruch genommen, wenn andere Hitzeabgabemechanismen wie Leitung, Strahlung und insensible Wasserverluste nicht mehr zur Kompensation akkumulierter Wärme im Körper ausreichen. Besonders bei starker und lang dauernder Hitzeexposition werden oft extreme Wasserverluste durch den Schweiß festgestellt.

Ebenso trägt eine gesteigerte endogene Wärmebildung durch Arbeit zu erhöhten Schweißverlusten bei. So wurden bei Bergarbeitern durchschnittliche Schweißmengen von 4 - 5 l, bei Bauern bis zu 10 l/die beobachtet. Arbeiter in Zentralindien verlieren bis zu 15 l Schweiß am Tag (FIEDLER 1954). Unter verschiedenen Versuchsbedingungen berichtet KUNO (1934) von differierenden Schweißmengen.

Elektrisches Lichtbad	300 - 500 ml/23 min. 200 - 500 ml/10 - 20 min.
heißes Bad	1.000 ml/std.
schwere Arbeit bei normaler Temperatur	350 - 1.530 ml/std.
schwere Arbeit bei höheren Temperaturen	500 - 1.000 ml/std.
Fußballspiel	1.000 - 2.000 ml/2 std.
2-stündiger Lauf (7,7 km)	2.100 ml/ 2 std.
Läufer	3.900 ml/180 min.

SCHMIDT (1966) hält eine Schweißabgabe von bis zu 4 l/std. für möglich, doch soll der tägliche Verlust 18 l nicht überschreiten.

Schweiß ist eine hypotone Flüssigkeit (BLAND (1959), deswegen steht bei exzessivem Schwitzen immer der Wasserverlust mit seinen klinischen Konsequenzen im Vordergrund. Unter außergewöhnlichen Umständen jedoch kann der menschliche Organismus bis zu 20 g NaCl/die verlieren, nach KRAL et al. (1963) sogar bis zu 70 g/die. LADELL (1949) berichtet von einem Fall, in dem bei einer Schweißabgabe von 5.497 ml binnen 165 min. 25,02 g NaCl verloren wurden. In Anbetracht eines totalen Natriumgehaltes des Körpers von ungefähr 65 g

(BLAND 1959), eines extrazellulären Bestandes von 25 g (FIEDLER 1955) und einem Wassergehalt von 43,5 l (MACFARLANE 1965) müssen sich bei solchen Verlusten notwendigerweise pathologische Folgen ergeben.

4. Wasserreservoir für die Schweißsekretion

Während die Wasserausscheidung im gemäßigten Klima zur Hälfte über die Haut und zur Hälfte über die Niere vonstatten geht (ADOLPH 1947), verschiebt sich dieses Verhältnis in der Wüste in der Weise, daß ungefähr 90 % des verlorenen Wassers von den Schweißdrüsen sezerniert wird. MACFARLANE (1965) versuchte zu klären, wie sich der menschliche Organismus primär auf gesteigerte Wasserverluste im Schweiß einstellt, ob in Hitze a priori Bedingungen bestehen, die eine Kompensation der Wasserverluste besser ermöglichen. Diese Untersuchungen führten zu zwei wesentlichen Ergebnissen:

1. Der gesamte Wassergehalt des Organismus ist in Hitze erhöht, eine günstige Voraussetzung für die Erfordernisse der Schweißsekretion.
2. Auch der Wasserumsatz ist gesteigert.

Mit tritium-markiertem Wasser, das sich nach 3 - 4 Stunden gleichmäßig in allen Flüssigkeitsräumen einschließlich der Zellen des Körpers verteilt, stellte der Autor den totalen Wassergehalt eines 76 kg schweren Mannes im gemäßigten Klima während des Sommers fest. Es wurden 43,5 l errechnet, was 57 % des Körpergewichts entspricht. Mit derselben Methode ergab sich in Hitze bei dem gleichen Probanden ein Betrag von 47 l, obwohl sich das Körpergewicht um 2 kg vermindert hatte. Die Zunahme im Körperwasser verteilte sich auf den extra- und intrazellulären Raum. In kühler Umgebung wurde ein Wasserumsatz (Wasserpassage durch den Körper) von 2,1 l/die gemessen, in den Subtropen stieg die Wasserpassage auf 3,7 l/die und erreichte in den trockenen Tropen (Temperaturen zwischen 40 und 43° C) einen Wert

von über 7 l, der sich nach einer Woche auf 6,1 l/die erniedrigte. Nachdem die Testperson wieder auf 35° südl. Breite verbracht wurde, reduzierte sich der Wasserumsatz auf 2,6 l/die, gleichzeitig wurde der erhöhte totale Wassergehalt des Körpers durch eine Na- und Wasserdiurese ausgeglichen. Ein verstärkter Wasserumsatz unter heißen klimatischen Bedingungen ist vornehmlich den Erfordernissen einer gesteigerten Schweißsekretion zuzuschreiben, da die Niere in vermindertem Maße ausscheidet (MACFARLANE 1965, ADOLPH 1947). Wenn gleichzeitig der Gesamtwassergehalt des Organismus erhöht ist, so haben wir es sicherlich mit einem Adaptationsmechanismus zu tun; inwieweit dieser Mechanismus aber zum weitreichenden Begriff der Akklimatisation gerechnet werden kann, ist schwer zu entscheiden, da Angaben darüber fehlen, ob der erhöhte Wassergehalt des Körpers im heißen Klima über längere Zeit persistiert. Einen Anhalt zur Klärung dieser Frage könnten Messungen geben, die bei dem Volkstamm der Chimbu (Melanesier der Neuguinea-Hochebene) vorgenommen wurden. Der Gesamtwassergehalt bei Angehörigen dieses Volkes ist mit 71,5 % (Männer) und 65,9 % (Frauen) relativ hoch, der Wasserumsatz jedoch entspricht dem von Europäern, die in kühlen und gemäßigten Zonen leben. MACFARLANE (1965) nennt einen Wert von 53 ml/kg/24 Std.

Unter der Bedingung eines akuten Hitzestresses wird frühestens nach 30 min. folgend auf die Hitzeexposition (ADOLPH 1947), oder binnen einer Stunde danach (GLICKMAN et al. 1941) eine Verdünnung des Plasmas bzw. Ansteigen des zirkulierenden Blutvolumens beobachtet. Es scheint sich um einen Influx von interstitieller Flüssigkeit in das Gefäßsystem zu handeln, als Folge einer ausgedehnten peripheren Vasodilatation bei Hitze (BASS u. HENSCHHEL 1956). Diese Hydrämie soll durch eine Mobilisierung der Wasserdepots in den Muskeln (REIN-

SCHNEIDER 1960) bewirkt sein. Die Blutverdünnung durch Hydrämie tritt ein zu einem Zeitpunkt, wo wahrnehmbares Schwitzen noch nicht begonnen hat, und beträgt gewöhnlich weniger als 5 % des vorher effektiven Blutvolumens (ADOLPH 1947). Wird die Hitzeexposition jedoch prolongiert, steigt das Blutvolumen weiter bis zu einer Höhe von 20 - 30 % über den Ausgangswert während der ersten Woche (BASS et al. 1955). Dieses Phänomen ist nicht allein einer Plasmaverdünnung zuzuschreiben, sondern auch gleichzeitig bedingt durch eine Mobilisierung von roten Zellen und zirkulierenden Proteinen (BASS u. HENSCHEL 1956). Nach SJÖSTRAND (1956) scheint zwischen Blutvolumen und Kapazität des Gefäßsystems "eine bestimmte optimale Beziehung zu bestehen". Ändert sich die Kapazität des Gefäßsystems, dann ändert sich auch das Blutvolumen in der Weise, daß ein bestimmtes Verhältnis zwischen Schlagvolumen und Blutvolumen - Gefäßsystem erhalten bleibt. Die obigen Ergebnisse beziehen sich auf 5 akklimatisierte Männer, die sich nach 2-wöchigen Kontrolluntersuchungen 14 Tage in einem Raum mit $48,9^{\circ}\text{C}$ (120°F) aufhielten. Die tägliche Aktivität der Probanden war standardisiert. Eine progressive Dehydratation mit folgendem Salzdefizit wurde minimal gehalten. Die Zunahme des Plasmavolumens war am 5. Tag zweimal so groß (plus 27 %) wie die Zunahme des Volumens der interstitiellen Flüssigkeit (plus 13,5 %), die sich nach dem 5. Tag allerdings nicht mehr vermehrte. Am 14. Tag der Hitzeexposition fiel das Plasmavolumen ab und erreichte ungefähr die Höhe des Anstiegs der interstitiellen Flüssigkeit (plus 13,5 %). Das totale Blutvolumen und das zirkulierende Protein verringerten sich ebenfalls fast bis auf Normalwerte, schon am 14. Tag. Alle Flüssigkeitskompartimente hatten wenige Tage nach Verlassen des heißen Raumes die Volumina der Kontrollperiode erreicht.

Wenn Menschen einem langdauernden Hitzestress unterworfen werden, und kein adäquater Flüssigkeitersatz erfolgt, da der physiologische Durstmechanismus insuffizient ist, wird die ursprüngliche Blutverdünnung umgekehrt mit dem Ergebnis fortschreitender Dehydratation und damit auch der Hämokonzentration (ADOLPH 1947). Wie schon früher ausgeführt, kommt diese Dehydratation vornehmlich durch Schwitzen zustande, da die Niere nach 10 - 15 min. Hitzeeinwirkung auf die Haut mit einer Abnahme der Wasser- und Na-Ausscheidung reagiert (MACFARLANE 1965). Der Autor glaubt, daß dies eine Kreislaufanpassung der Niere darstellt, was indirekt durch die Untersuchungen von ROBINSON (1963) bestätigt wird, der die Nierendurchblutung bei starker Hitze maß. Er stellte eine Durchblutungsverminderung auf 60 - 75 % der Ausgangswerte fest. Bei mäßiger Arbeit in Hitze kommt es sogar zu einer Einschränkung der Nierendurchblutung bis auf 40 - 50 % der Kontrollwerte (SMITH et al. 1952). Bei steigender Schwitzrate nimmt das Harnvolumen ab, ohne Rücksicht auf die vorher getrunkene Wassermenge (LICHTON 1957).

ADOLPH (1947) beobachtete bei dehydrierten Probanden, die in der Wüste längere Zeit geschwitzt hatten, eine Abnahme des Plasmavolumens. Obwohl sich starke individuelle Differenzen ergaben, war die prozentuale Abnahme des Plasmawassers bei allen Versuchspersonen ungefähr 2 1/2 Mal so groß wie die Abnahme im totalen Körperwasser. Unter ähnlichen Bedingungen hingegen, nach längerer schwerer Anstrengung, die ein totales Wasserdefizit von 4 l verursachte, fanden ÅSTRAND u. SALTIN (1964) jedoch keine Abnahme des Plasmavolumens. KOZLOWSKI u. SALTIN (1964) untersuchten darauf, wie metabolische und thermale Hitzebelastungen, die mit Wasserverlust einhergehen, auf die Körperflüssigkeiten wirken. Sechs gesunde Personen wurden zuerst äußerer Hitze von 80° C in einer Sauna ausgesetzt. Als weitere Versuchs-

bedingung galt harte muskuläre Arbeit bei 18° C Umgebungstemperatur, zuletzt hatten sich die Probanden einer leichten körperlichen Betätigung zu unterziehen, bei einer Raumtemperatur von 38° C. Die Dehydratationsperiode dauerte 2 1/2 - 3 1/2 Stunden. Alle Versuchspersonen hatten eine sehr variable Schwitzrate, die ungefähr gleich stark war bei einfacher körperlicher und thermaler Belastung, aber bei kombiniertem thermalem und physischem Stress etwas stieg. Für die Verteilung der Wasserverluste ergaben sich folgende Durchschnittswerte (in l):

Totalkörperwasser			Intrazellulär-Raum			Extrazellulär-Raum (Plasma + interstitiell. Vol.)		
"thermal" (T)	"exercise" (E)	"thermal" + "exercise"	T	E	T+E	T	E	T + E
3,1	3,1	3,5	1,7	2,9	2,2	1,4	0,2	1,3
<u>Wasserverluste in %</u>								
100	100	100	52,6	96,3	61,8	47,4	3,7	38,2
<u>Abnahme in % vom Initialvolumen</u>								
6,5	6,5	7,4	4,7	8,4	4,5	11,1	1,2	10,5

Plasmavolumen (Evans-blue-Raum)

Totaler Wasserverlust in l	0,72	0,10	0,40
Totaler Wasserverlust in %	22,7	2,8	11,4
Wasserverlust in % vom initialen Plasmavolumen	18,3	1,5	10,6

Das intrazelluläre Wasserdefizit ergab sich aus der Differenz von totalem und extrazellulärem Wasserverlust. Zur Feststellung der extrazellulären Wasserabnahme wurde die Inulin-Methode, für die Berechnung des Plasmawassers der Evans-blue-Raum herangezogen. Die umseitige Tabelle erlaubt mehrere Schlußfolgerungen. Während Dehydratation aufgrund thermaler oder körperlicher Belastung zu gleich großen Verlusten an totalem Körperwasser führte (jeweils 3,1 l), war das Wasserdefizit bei kombiniertem thermalem und physischem Stress am höchsten (3,5 l). Für die Wasserabgabe über den Schweiß werden alle Flüssigkeitsräume herangezogen, allerdings bei verschiedenen Versuchsbedingungen in unterschiedlichem prozentualen Verhältnis. Wenn z.B. harte Arbeit bei 18° C Umgebungstemperatur geleistet wird, stammt 96,3 % des abgegebenen Wassers aus dem Intrazellulär-Raum. Im Hinblick auf kardiovaskuläre Störungen, die durch ein Wasserdefizit bedingt sein können, sind jedoch die absoluten Werte der erlittenen Wasserverluste von minderer Bedeutung. So errechneten KOZLOWSKI u. SALTIN (1964) bei einfacher thermaler Dehydratation, daß 52,6 % des verlorenen Wassers aus dem Intrazellulär-Raum, 47,4 % aus dem Extrazellulär-Raum stammt. Wird aber das Plasmavolumen gesondert bestimmt, so ergibt sich eine Abnahme von 18,3 % vom vorher gemessenen Kontrollwert. SALTIN (1964) bezog das Plasmadefizit auf die Abnahme des Körpergewichts. Einer Gewichtsverminderung von 3,5 % entsprach eine Reduktion des Plasmavolumens von 10 - 20 %. Auch hier zeigten sich große individuelle Unterschiede, jedoch war die Steilheit der einzelnen Kurven, auf denen die gemessenen Werte lagen, fast die gleiche. Abb. 1 kann die Ergebnisse veranschaulichen.

B. Schweißqualität

1. Physiologische Inhaltsstoffe des ekkrinen Schweißes (mit besonderer Berücksichtigung des NaCl- u. K-Gehalts)

Der thermoregulatorische ekkrine Schweiß stellt eine wässrige farblose Flüssigkeit dar, und besteht zu 98 - 99 % aus Wasser. Der abfiltrierbare Rückstand enthält 75 % anorganische, zu 25 % organische Substanzen (FIEDLER 1955). Zum Zeitpunkt der Sekretion soll sich die Schweißreaktion alkalisch verhalten, erst durch den Kontakt mit der Haut tritt eine pH-Verschiebung zur sauren Seite hin ein (LIST 1948). Für den ekkrinen Schweiß wurde ein pH-Wert von 3,8 - 5,6 angegeben, der durch den Gehalt an Fettsäuren, insbesondere aber von der Milchsäure bestimmt wird (FIEDLER 1955).

Messungen der Gefrierpunktserniedrigung ergaben eine Hypotonie des Schweißes gegenüber dem Blut (FIEDLER 1955, THAYSEN 1958, SLEGERS 1964).

Natriumchlorid ist der quantitativ wichtigste Inhaltsstoff des ekkrinen Schweißes und bedingt dessen salzigen Geschmack. Während S. ROBINSON u. A.H. ROBINSON (1954) eine NaCl-Konzentration von 60 - 80 mÄqu/l als normal betrachten, werden in den WISSENSCHAFTLICHEN TABELLEN von GEIGY (1960) für Na 58,4 mÄqu/l und 45,4 mÄqu/l für Cl angegeben. Hierbei ist zu bemerken, daß nicht alles Schweißchlorid eine Bindung mit Na eingeht, z.B. stehen unter der Bedingung der Ruhe und niedriger Außentemperatur nur 16 - 33 % aller im Schweiß vorhandenen Chloridionen dem Na zur Verfügung, das restliche Cl wird zur K-Exkretion herangezogen (SCHÄFER 1964). Meist ist der Na-Gehalt des Schweißes größer als seine Chlorid-Konzentration (FIEDLER 1955). LOCKE et al. (1951) fanden einen Na/Cl-Quotienten von durchschnittlich 1,2. Bei cholinergischer Stimulation der ekkrinen Schweißdrüsen am Vorderarm maßen SCHWARTZ u. THAYSEN (1956) die Na-Konzentration bei verschiedenen Sekretionsraten und erhielten Werte von 1,9 mÄqu/l bis 103,8 mÄqu/l. Die maximale Na-Konzentration blieb aber immer unter dem

Na-Plasmaspiegel und zeigte keine Relation zu dessen Veränderung.

Die K-Konzentration im Schweiß (Sk) liegt mit einem Mittelwert von 10 mÄqu/l höher als die Konzentration im Plasma (Pk) (DOCUMENTA GEIGY 1960). SCHWARTZ u. THAYSEN (1956) errechneten einen durchschnittlichen Quotienten für Sk/Pk von $2,2 \pm 0,48$.

Außer NaCl und K, jenen Elektrolyten, denen bei größeren Schweißverlusten in Bilanzen Rechnung getragen werden muß, wurden im Schweiß eine größere Anzahl weiterer Inhaltsstoffe nachgewiesen, wie z.B. Calcium, Stickstoff, Harnstoff, Kreatinin, Kreatin, Harnsäure, Ammoniak, Cholin, Glucose und Milchsäure, Sulfate und Phosphate, verschiedene Fett- und Aminosäuren, letztlich organische Basen (FIEDLER 1955).

2. Beeinflussung der Schweißsekretion durch nicht-endokrine Faktoren

Die große Variabilität der Elektrolytkonzentrationen im Schweiß, die sich nicht nur bei kürzeren Schwitzversuchen zeigte (SCHWARTZ u. THAYSEN 1956, LOCKE et al. 1951), sondern beim Akklimatisationsprozess besonders auffällt (CONN 1963, MACFARLANE 1965) veranlasste viele Untersucher, jene Faktoren aufzuklären, welche die Konzentration der Schweißelektrolyte zu beeinflussen vermögen. LICHTON (1957) maß die Na- und Chlorid-Konzentration bei einem 25-jährigen Studenten, der sich 48 einstündigen Schwitzversuchen in einem Hitzeraum zu unterziehen hatte, kombiniert mit muskulärer Anstrengung auf einem Fahrradergometer. Im vorliegenden Fall stiegen die Elektrolytkonzentrationen (Na und Cl) mit der Schwitzrate⁺). Dieselbe Tendenz beobachteten SCHWARTZ u. THAYSEN

"Schwitzrate" wird als Synonym für das englische Wort "sweat rate" gebraucht. Die Größe der "Schwitzrate" ist abhängig vom Schweißvolumen (g) das pro m² (cm²) Hautfläche in einer bestimmten Zeiteinheit (min.) produziert wird.

(1956), allerdings erst zu einem Zeitpunkt, als die Schwitzrate größer als $5 \text{ g/m}^2 \cdot \text{min.}$ war. Jedoch erreichte die Na-Konzentration ein definitives Maximum von $103,8 \text{ mÄqu/l}$ welches nicht überschritten wurde. Bei den Untersuchungen von THAYSEN (1958) stieg die Na-Konzentration bis ungefähr 60 mÄqu/l , es ließ sich aber kein genauer Maximalwert bestimmen. Die Autoren halten lediglich die Tatsache für gesichert, daß die Na-Konzentration im Schweiß die des Plasmas nicht übersteigt.

Die im Schweiß gemessenen Kalium-Konzentrationen bleiben im allgemeinen konstant während einer großen Variationsbreite der Schwitzrate von $0,35$ bis $25,3 \text{ g/m}^2 \cdot \text{min.}$ (SCHWARTZ u. THAYSEN 1956). Nach LICHTON (1957) gibt es allerdings eine umgekehrte Beziehung zur Schwitzrate, die dazu führt, daß die K-Konzentration im Schweiß bei starkem Schwitzen unter die Konzentration des Plasmas fällt, was normalerweise nicht beobachtet wird. So wurde als minimaler Schweiß/Plasma-Quotient $0,77$ errechnet.

Zur Berechnung der effektiven Elektrolytverluste über den Schweiß ist nicht allein die Ionenkonzentration der beteiligten Elektrolyte heranzuziehen, sondern auch das Schweißvolumen (Flußvolumen) ist von entscheidender Wichtigkeit (SCHWARTZ u. THAYSEN 1956). Die Na- oder K-Exkretionsrate ist ein Produkt dieser beiden Größen. Wenn die Elektrolytkonzentrationen unverändert sind, das Schweißvolumen aber exzessiv gesteigert ist, erhöht sich so die Exkretionsrate für Elektrolyte. Das führt letzten Endes zu beträchtlichen Ionenverlusten, wenn nicht Kompensationsmechanismen in Funktion treten.

3. Rückresorptions- und Diffusionsprozesse innerhalb der Schweißdrüsen

Der ekkrine Schweiß hat im allgemeinen eine tiefere osmotische Konzentration als das Plasma (SLEGERS 1964). Das wirft die Frage auf, ob der Schweiß sich schon bei seiner Sekretion hypoton gegenüber dem Plasma verhält,

oder ob innerhalb des Ausführungsganges der Schweißdrüse Diffusions- oder Rückresorptionsprozesse wirksam sind, welche die osmotische Konzentration in irgendeiner Weise verändern. BLAND (1959) vergleicht die ekkrine Drüse mit einem Nephron, eine Auffassung, zu der auch andere Autoren neigen. Eine Analogie ist aber noch nicht überzeugend bewiesen, vielmehr gibt es Anhaltspunkte, die einen Ultrafiltratmechanismus, der in diesem Fall zu postulieren wäre, unwahrscheinlich machen.

1. Nach MONTAGNA (1962) zeigt das sekretorische Knäuel keine morphologische Ähnlichkeit zum renalen Glomerulus. Auch SLEGERS (1964) verneint die Existenz einer Filtrateinheit innerhalb der ekkrinen Drüse.
2. Nachdem die arterielle Versorgung der Schweißdrüse abgeschnitten wird, wird trotzdem noch Schweiß produziert (COLLINS et al. 1959).
3. Bei starker Glucosämie des Blutes erscheint Glucose trotzdem nicht im Schweiß (LOBITZ u. OSTERBERG 1947).
4. Die Kreatin- und Inulin-Konzentrationen im Schweiß liegen niedriger als im Plasma (THAYSEN UND SCHWARTZ 1953). Als Alternative zu einem Filtratmechanismus, der nach den obigen Befunden kaum anzunehmen ist, käme eine aktive Sekretion von Elektrolyten in Frage, eventuell verbunden mit einer passiven H_2O -Diffusion durch eine relativ permeable Membran. SCHWARTZ u. THAYSEN (1956) nennen das Sekret, welches unmittelbar vom sekretorischen Knäuel produziert wird, "precursor solution". Die Primärflüssigkeit wird während der Passage durch den Schweißdrüsenductus durch Rückresorption von Na und Mitdiffusion von H_2O verändert. Nach den Untersuchungen von SCHWARTZ u. THAYSEN (1956) scheint sich der Zuwachs der Na-Exkretionsrate (dE_{Na}) in bezug auf den Zuwachs der Schwitzrate (dV) einem maximalen Grenzwert zu nähern. Nach der Auffassung der Autoren ist dieses Phänomen nur unter der Annahme zu erklären, daß die Schweißdrüse

eine "precursor solution" mit konstanter Na-Konzentration bildet, von der Na rückresorbiert wird durch einen Prozess "of limited capacity". In einem solchen Fall würde die Na-Menge, die dem Rückresorptions-system pro Zeiteinheit angeboten wird 1. von der Na-Konzentration der Primärflüssigkeit, 2. vom Volumen der Primärflüssigkeit abhängen. Bei niedrigstem "precursor"-Volumen wird das Na-Angebot geringer als die Rückresorptionskapazität sein. Bei steigender "precursor"-Bildung wird irgendwann die maximale Rückresorptions-Kapazität überschritten und Na erscheint im Schweiß.

Für Kalium übrigens wird keine Rückresorption im Schweißdrüsenductus angenommen, da die K-Exkretion (Konzentration $\times$ Schwitzrate) in linearer Beziehung zum Schwitzvolumen stieg (SCHWARTZ u. THAYSEN 1956), wenn auch die Ionenkonzentration in einem weitem Bereich konstant war. Diese Beurteilung läßt sich nicht mit den Ergebnissen von LICHTON (1957) in Einklang bringen, der sehr wohl eine Abnahme der K-Konzentration beobachten konnte.

Nach CAGE u. DOBSON (1965) beträgt die Na-Konzentration des "precursor fluid" im Mittel 137,8 mÄqu/l, es handelt sich also um einen Wert, der gegenüber dem Na-Plasma-spiegel im isotonischen Bereich liegt, und der einen Filtrationsmechanismus innerhalb der Schweißdrüse nicht völlig ausschließt. In Anbetracht der morphologischen und physiologischen Argumente ist es jedoch schwer, sich einen solchen Mechanismus vorzustellen.

Da es technisch außerordentlich schwierig ist, die Konzentrationen verschiedener Ionen im "precursor fluid" exakt zu messen, widmete sich SLEGERS' (1964) in seinen Untersuchungen der Beziehung von Schwitzrate zur totalen osmolaren Konzentration des Schweißes. Schon in einer früheren Arbeit SLEGERS' (1963) gab es hinreichend Beweise, daß sich der Schweiß im sekretori-

schen Teil der Drüse isotonisch verhält, und daß deswegen eine Rückresorption im Ductus existieren muß. Die Konzentration des "precursor fluid" variierte zwischen 96,5 % - 100 % der Plasma-Konzentration. Der Schweiß jedoch, der auf der "autoberfläche" erscheint, bleibt immer hypotonisch, sogar bei höchsten Schwitzraten. Die Exkretionsrate der im Schweiß gelösten Stoffe erhöht sich mit steigenden Schwitzraten, aber nur über $3 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2 \cdot \text{min}$ soll es eine lineare Beziehung zwischen diesen beiden Variablen geben (SLEGERS 1964). Wenn aber die Schwitzrate diesen Wert überschreitet, wird die Passagezeit des Schweißes durch den Ductus zu gering, nur die äußere Lage der Flüssigkeitssäule ist in wirksamem Kontakt mit der Zelle im Ausführungsgang. Der zentrale Teil aber fließt zu schnell, um an der Rückresorption teilzunehmen. Um so größer also die Schweißproduktion, um so entscheidender wird die zentrale Fraktion des Totalvolumens, von der man annimmt, daß sie isotonisch abgesondert wird. In SLEGERS'S Versuchen (1964) lag die maximale osmotische Kapazität der einzelnen Schweißdrüse bei $2/3$ der maximal erreichbaren Schwitzrate ("free water clearance"). Die Reabsorption gelöster Stoffe erreicht somit einen konstanten Wert, der nicht überschritten werden kann. BURGEN (1955) fand ebenfalls für die "free water clearance" einen konstanten Wert von $2/3$ der maximalen Flußrate bei Experimenten an der Parotis des Hundes. SLEGERS (1964) glaubt, daß es sich hier um einen Grundmechanismus von verschiedenen Drüsen des Körpers handelt. Unter der Voraussetzung, daß Akklimatisationsprozesse noch nicht eingesetzt haben, ergibt sich daraus für den Organismus eine nachteilige Wirkung. Benötigt der Körper zur Thermoregulation kurzfristig große Schweißvolumina, so erleidet er gleichzeitig einen verhältnismäßig großen Verlust an Na, da die maximale

osmotische Kapazität der Schweißdrüsen überschritten wird.

Im Hinblick auf eine etwaige hormonelle Beeinflussung der ekkrinen Schweißdrüsen wäre es wichtig zu wissen, ob außer einer Na-Rückresorption auch eine Wasserrückdiffusion möglich ist. Einen Hinweis dafür kann die Harnstoffkonzentration im Schweiß geben, die immer über der Plasmakonzentration liegt (S.ROBINSON u. A.H.ROBINSON 1954, DOBSON u. ABELE 1962). Bei niedrigen Sekretionsraten wird ein Schweiß/Plasmaquotient von 2 - 3 gefunden (BULMER 1957). Für eine Bedeutung des Harnstoffs als Stoffwechselprodukt der Schweißdrüsen liegen im eingesehenen Schrifttum keine Beweise vor, deswegen ist die Höhe des Harnstoffspiegels im Schweiß wahrscheinlich einer Konzentrationssteigerung durch Wasserrückdiffusion im Ausführungsgang der Schweißdrüse zuzuschreiben.

DOBSON et al.(1961) berichten über verschiedene cytologische Veränderungen an Schweißdrüsen von Versuchspersonen, die entweder salzbelastet oder salzverarmt waren. In der salzbelasteten Gruppe war die Na- und Cl-Exkretionsrate übereinstimmend höher. Es wurden 3 Phasen der Na-Sekretion beobachtet.

1. Initialphase: mit steigender Na-Konzentration in den ersten zwei Stunden.
2. Phase der abfallenden Na-Konzentration: beginnend nach zwei Stunden.
3. Endphase (nur bei der salzverarmten Gruppe): wiederum steigende Na-Konzentration nach 3 - 4 Stunden.

An den Schweißdrüsen der salzverarmten Gruppe zeigten sich stärkere cytologische Aberrationen. Innerhalb der großen weißen Zellen des sekretorischen Knäuels und auch der Basalzellen des Ductus kam es zu einem Verlust an Glykogen. Weiterhin wurde eine Vakuolisierung

des sekretorischen Knäuels, zelluläre Atrophie der großen weißen Zellen, Verlust des "Schiff"-positiven Diastase-resistenten Materials in den dunklen Zellen des sekretorischen Knäuels beobachtet. Letztlich kam es zu pyknotischen Kernveränderungen und gesteigerten Mitosen der Lumen- und Basalzellen des Gangs und einer Erhöhung der Esteraseaktivität, DOBSON et al. (1961) beziehen die zweite Sekretionsphase (abfallende Na-Konzentration in beiden Gruppen) auf den Verlust an Glykogen, pyknotische Zellveränderungen und gesteigerte Mitosen in den Lumen- und Basalzellen des Gangs. Wenn es sich hier auch um eine rein hypothetische Überlegung handelt, so könnten doch die beschriebenen cytologischen Veränderungen während des Sekretionsvorganges durchaus Rückresorptionsmechanismen in der Schweißdrüse zuzuschreiben sein.

4. Beeinflussung der Schweißsekretion durch endokrine Faktoren

a) Wirkung von Adiuretin auf das Schweißvolumen

Das antidiuretische Hormon stellt den wesentlichen Regulator der Wasserausscheidung über die Niere dar. ADH wirkt auf die distalen Tubuli im Sinne einer Wasserrückresorption vom Lumen in die Blutgefäße (SMITH 1951). Osmorezeptoren im Bereich der arteria carotis interna und Volumenrezeptoren im linken Vorhof des Herzens sind Beginn des afferenten Teils eines Reflexbogens. Bei Reizung resultiert Adiuretinsekretion aus der Hypophyse. Eine Steigerung des osmotischen Drucks von nur 1 %, welche leicht möglich ist durch Schweißverluste, führt zur Ausschüttung von ADH; die Niere antwortet darauf mit verminderter Wasserausscheidung (SCHMIDT 1966). Die relativ hohe Harnstoffkonzentration im Schweiß verglichen mit der Plasmakonzentration ergab einen An-

haltungspunkt für eine mögliche Wasserrückresorption im Schweißdrüsenductus. Hier stellt sich die Frage, ob dem Adiuretin ein extra-renaler Effekt zuzuschreiben ist, und ob es direkt zu einer gesteigerten H_2O -Rückresorption im Ausführungsgang der ekkrinen Schweißdrüse beitragen kann.

Bei einem Patienten mit Diabetes insipidus, der nachweislich kein Adiuretin bilden konnte, maß HANKISS (1959) die Schweißmengen von beiden Händen, nachdem sie 30 min., geschützt durch Gummihandschuhe, in ein strömendes Wasserbad von $43^{\circ} C$ getaucht worden waren. Diese Kontrollwerte verglich der Untersucher mit den Schweißmengen, die nach subcutaner Injektion von 3 oder 4 Einheiten Pitressin sezerniert wurden (Latenz von 30 Min.). Aus 6 Versuchen wurden die durchschnittlichen Schweißmengen zusammengestellt.

Schweißmengen, die in 30 Minuten sezerniert wurden.

	mit ADH subcutan	ohne ADH (Diabetes insipidus)
Rechte Hand	7,4 ml	12,7 ml
Linke Hand	6,9 ml	13,5 ml

Während HANKISS (1959) aufgrund der obigen Ergebnisse eine signifikante Verminderung des Wasserverlustes der Haut nach physiologischen ADH-Injektionen feststellen konnte, werden diese Befunde von RATNER u. DOBSON (1964) nicht bestätigt. Nachdem wässriges Pitressin subcutan in den linken Vorderarm injiziert worden war, kam es bei 4 von 5 Versuchspersonen zu einem betonten Ansteigen der Urin-Osmolarität (erhöhte Wasserrückresorption), jedoch veränderte sich die osmotische Konzentration des Schweißes in keiner

Weise. In Analogie dazu reagierte die Niere nach ADH-Hemmung (Aethanol oral) mit einer auffallenden Erniedrigung der Urin-Osmolarität, die Schweißdrüsen blieben abermals reaktionslos. RATNER u. DOBSON (1964) glauben deswegen, daß das antidiuretische Hormon keinen Einfluß auf die Wasserrückresorption im Schweißdrüsenductus hat. Weitere Untersuchungen über die fragliche ADH-Wirkung sind deswegen angezeigt.

b) Wirkung von Aldosteron auf die Schweißelektrolyte

Unter der Bedingung einer Salzverarmung des Organismus, beginnen die Nieren binnen einer Stunde Na zu retinieren, bei einigen Versuchspersonen war schon nach 5 - 14 Stunden der Harn frei von Na. Demgegenüber reagieren die Schweißdrüsen auf diesen Stress betont verzögert, eine Abnahme der Na-Ausscheidung konnte erst nach mehr als 20 Stunden kontinuierlicher Hitze- und Arbeitsbelastung beobachtet werden (ROBINSON et al. 1955). Bei Probanden, die hohen Temperaturen und einer niedrigen Salzdiät ausgesetzt waren, stellten STREETEN et al. (1960) gleichzeitig mit einer Verringerung der Na-Konzentration im Schweiß ein Steigen der Aldosteron-Ausscheidung im Harn fest. Nach SCHMIDT (1966) bedeutet eine Einschränkung der Na-Zufuhr in der Nahrung u.a. einen der auslösenden Reize für die Aldosteron-Sekretion. CONN u. LOUIS (1950) glauben, daß die Salzkonservierung im Schweiß einer erhöhten Rindenaktivität der Nebenniere zuzuschreiben ist. Wenn bei Tieren die Nebennieren experimentell entfernt werden (LOEB et al. 1933), oder eine Hormontherapie bei Patienten mit mangelnder Nebennierenfunktion abgesetzt wird (RELMAN u. SCHWARTZ 1952), dann steigt demgegenüber die Na- und Cl-Konzentration im Schweiß auf hohe Werte. Somit besteht Berechtigung, die Wirkung von Aldosteron auf die Schweißelektrolytausscheidung zu untersuchen, zumal Aldosteron dasjenige Rindenhormon ist, welches

in der Niere die stärkste natriumretinierende Wirkung aufweist (SCHWAB u. KÜHNS 1959).

MAY (1965) setzte eine vollkommende Blockade der Nebenniere von zwei gesunden 7-monatigen Kindern mit Methopirapon, Dexamethason und Spironolacton. Binnen zweier Tage nach der NN-Funktionsunterdrückung stieg die Na- und Cl-Konzentration im Harn 3-fach an, die K-Konzentration wurde weniger beeinflusst: teils erhöhte sie sich etwas, teils fiel sie leicht ab. Die Elektrolytkonzentrationen im Harn waren mit jenen Werten zu vergleichen, die im Zustand einer unbehandelten NN-Insuffizienz beobachtet werden (RELMAN u. SCHWARTZ 1952). Die maximalen Na- und Cl-Konzentrationen im Schweiß während der Periode des akuten Blocks waren jedoch viel geringer als z.B. von CONN (1949) für die chronische NN-Insuffizienz angegeben. Kein individueller Wert lag über der normalen Variationsbreite der Elektrolyte, die bei Kindern in Kontrolluntersuchungen festgestellt worden waren. In Serienprüfungen jedoch stellt sich heraus, daß das Elektrolytniveau im Schweiß bei einem einzelnen Individuum nach Nebennieren-Blockade höher liegt. Die absolute Elektrolytkonzentration im Vergleich zu Normalwerten gibt also keinen Aufschluß über die Wirksamkeit der Blockade.

LEE et al. (1961) beschreiben in ihrer Arbeit das "renal escape phenomenon", das ebenso von CONN (1963) und MACFARLANE (1965) bei Akklimatisationsprozessen beobachtet wurde. Noch während die Blockierung der NN-Steroid-Aktivität unvermindert anhält, erreichen die renalen Elektrolytkonzentrationen wieder normale Höhen, das geschieht binnen 7 Tagen nach der Blockade.

Die Schweißdrüsen bei Männern, die sich in Hitze bewegten und sich gleichzeitig in Salz- und Wasserbalance befanden, reagierten nicht mit einer Na-Abnahme im Schweiß innerhalb einer Periode von 7 - 8

Stunden. D-Aldosteron-Infusionen verursachten zu diesem Zeitpunkt zwar eine betonte Verkleinerung des Na/K-Quotienten im Urin, führten aber nicht zu einer Salzkonservierung im Schweiß. Erst 18 Stunden nach Beendigung des Hitzestress war eine definitive Verminderung des Na festzustellen. Das Ausmaß dieser Schweißdrüsenreaktion ließ sich wiederum von einer exogenen Aldosterongabe nicht beeinflussen, auch nicht bei Dosen, die zu einem 5 - 6 Mal höheren Hormonspiegel führen, als er normalerweise im Blut vorliegt (CONAHAY et al. 1964).

SHUSTER (1962) behandelte 16 Patienten, die gewöhnliche Klinikverpflegung zu sich nahmen, mit Spironolacton, um deren Aldosteronproduktion zu hemmen. Es konnten keine Unterschiede in der Na- und K-Konzentration der gewonnenen Schweißproben vor und nach der Gabe von Spironolacton festgestellt werden. Wenn dasselbe Pharmakon aber bei gleichzeitig Na-armer Diät appliziert wurde, ergab sich eine andere Wirkung. 9 Versuchspersonen hatten einen mittleren Na-Verlust von 175 mÄqu/l/die über den Urin (bei normaler Stationskost). Am 3. Tag der niedrigen Na-Diät belief sich der Verlust auf 22 mÄqu/l. Erhielten die Versuchspersonen zu diesem Zeitpunkt Spironolacton so stieg der Na-Ausstoß auf 125 mÄqu/l/die. Im Schweiß zeigte sich ein ähnlicher Befund: Die Na-Abgabe, die zunächst um 69 mÄqu/l lag, verringerte sich auf 40 mÄqu/l bei salzarmer Diät und erreichte nach Spironolactongabe mit 62 mÄqu/l fast den ursprünglichen Wert. Aufgrund dieser Ergebnisse vertritt SHUSTER (1962) die Ansicht, daß die niedrigen Na-Konzentrationen im Schweiß und im Urin bei salzarmer Diät durch eine gesteigerte Aldosteronsekretion bedingt sind. Ein "tonischer Effekt" des Aldosterons wird jedoch verneint, da Spironolacton bei normaler Kost keinen Einfluß auf die Schweiß-elektrolyte zeigte.

Die Arbeiten von MAY (1965) u. CONAHAY et al. (1964) zeigen deutlich, daß Blockierung der Aldosteronaktivität oder Aldosteroninfusionen (MACFARLANE 1965: binnen 45 Min.) signifikante Veränderungen in der Ausscheidung renaler Elektrolyte hervorruft. Die Nieren vermögen sich schnell auf ein Mißverhältnis in der Produktion von Mineralcorticoiden einzustellen. Das aber scheint bei den Schweißdrüsen nicht der Fall zu sein. CONAHAY et al. (1964) halten es für möglich, daß Aldosteron innerhalb der Schweißdrüsen verspätete metabolische Alterationen hervorruft, die letzten Endes für die Elektrolytveränderungen verantwortlich sind, die - wenn überhaupt - mit großer Latenz auf den Aldosteronreiz vonstattengehen. MAY (1965) glaubt an die Existenz von zusätzlichen Faktoren, die in Verbindung mit Aldosteron wirken, so z.B. Mediatoren des autonomen Nervensystems.

c) Wirkung von DOCA u. ACTH auf die Elektrolytkonzentration des Schweißes

CONN (1949) behandelte 6 gesunde Personen mit Desoxycorticosteronacetat und ACTH. Als Folge war ein starker Abfall der Na- und Cl-Konzentrationen nachzuweisen. Bei fehlender Nebennierenrinde hatte ACTH keinen Effekt, es mußten also "desoxycorticosteroid-ähnliche" Substanzen für die Elektrolytveränderungen im Schweiß verantwortlich sein. Ebenso kam es zu einer starken Na- und Cl-Retention in der Niere mit gleichzeitiger K-Diurese. Verglichen mit Aldosteron hat das Desoxycorticosteron eine überraschend starke Wirkung auf die Elektrolytausscheidung der Schweißdrüsen. Nach REIN-SCHNEIDER (1960) nämlich ist dieses Rindenhormon bei weitem weniger wirksam auf die Na-Rückresorption, abgesehen allerdings von einem relativ stärkeren Effekt auf die K-Elimination in der Niere. Leider fehlen in der Arbeit von CONN (1949) Angaben

über die Latenz der Schweißdrüsenreaktion und Salzbalance der Probanden. Sie wären zu einer genauen Beurteilung wichtig.

5. Beurteilung nicht-endokriner und hormonaler Einflüsse auf die Schweißelektrolytkonzentration

Bisher wurden sowohl die nicht-endokrinen als auch die hormonellen Einflüsse auf die Elektrolytkonzentration des Schweißes gesondert besprochen. Diese Handhabung entsprach den Untersuchungen der meisten Autoren, bedingt aber auch eine gewisse Einseitigkeit der Betrachtungsweise. LOCKE et al. (1951) versuchten in ihrer Arbeit beide Variablen, nicht-endokrine Faktoren und hormonellen Status in bezug auf ihre Auswirkungen auf die Schweißelektrolyte zu verbinden. Sie demonstrieren dies am Beispiel der Cl-Konzentration des Schweißes. Veränderungen der Chlorid-Konzentration waren bei allen untersuchten Probanden signifikant korreliert

1. der Schwitzrate
2. der Hauttemperatur
3. der Intensität des thermalen Reizes.

Als Voraussetzung dafür galt eine konstante NaCl-Einfuhr und ein gleichbleibender hormonaler Status. Eine Beeinflussung der Hormonaktivität innerhalb des Organismus wird gefolgt von einer Veränderung der Elektrolytkonzentration im Schweiß, und zwar r e l a t i v zum thermalen Reiz, der Hauttemperatur und der Schwitzrate. Da die Cl-Konzentration bei den genannten Vorbedingungen eine mathematisch voraussagbare Relation zu den nicht endokrinen Variablen haben soll, stellten LOCKE et al. (1951) einen "sweat-chlorid-rate-index" auf, der durch den Quotienten von Cl-Konz./Schwitzrate definiert ist. ACTH und Desoxycorticosteronacetat verursachten einen schnellen und starken Abfall der "index values" bei normalen Probanden. Ebenso wirken niedrige NaCl-Diäten, hohes K-Angebot und wiederholte Hitzeexposition. Im

Gegensatz dazu läßt starke Salzzufuhr die Index-Werte soweit steigen, daß sie mit solchen von Patienten mit primärer Nebennieren-Unterfunktion zu vergleichen sind. Bei diesen Patienten übrigens kommen keine Veränderungen der Index-Werte vor, wenn die Salzzufuhr variiert wird. Die Reaktionen bei gesunden Versuchspersonen scheinen also an das Vorhandensein funktionell intakter Nebennieren-Rinden gebunden zu sein.

C. Aufgaben der Schweißsekretion

1. Thermoregulation

a) Wärmetransport zur Körperoberfläche

Mehrere physiologische Mechanismen modifizieren die Wärmeabgabe des menschlichen Organismus und gestatten es, über lange Zeit eine Temperaturkonstanz des Körperkerns aufrechtzuerhalten. Primär entledigt sich der Körperkern, zu dem Rumpf und Kopf gerechnet werden, seiner Wärme durch einen Abstrom zur Hautoberfläche. Von dort wird die Wärme an die Umwelt weitergegeben. Der Wärmetransport zur Körperoberfläche ist abhängig vom Temperaturgradienten zwischen Kern und Oberfläche und vom Wärmewiderstand der Schale, dessen Größe durch die Wärmedurchgangszahl (reziproker Wert) ausgedrückt wird (REIN-SCHNEIDER 1960). Die Wärmedurchgangszahl ($\text{Cal./m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{C}^\circ$) wird errechnet, indem man die abgegebene Wärmemenge durch den Temperaturgradienten dividiert (ASCHOFF 1948).

b) Periphere Vasodilatation

In einem weiten Bereich bestimmt das Ausmaß der Hautdurchblutung den Wärmewiderstand der Körperschale, so bleibt die Wärmedurchgangszahl nicht konstant und verhält sich sehr variabel (REIN-SCHNEIDER 1960). Der gesamte Blutfluß zur Haut wurde bei einem nackten ruhenden Mann in 28°C Umgebungstemperatur mit $0,16 \text{ l/m}^2/\text{min.}$ angegeben, bei Männern jedoch, die in extrem heißem Klima arbeiten, steigt die Hautdurchblutung auf $2,6 \text{ l/m}^2/\text{min.}$ Während einer 6-stündigen Arbeitsperiode (190 Cal/

m^2/h in 50°C bei 18 % Luftfeuchtigkeit) kann ein gut akklimatisierter Mann mit einem totalen cutanen Blutdurchfluß von $1,2 \text{ l}/\text{m}^2/\text{h}$ sein thermales Gleichgewicht aufrechterhalten. Unter diesen Bedingungen zirkuliert ungefähr 20 % des totalen Herzauswurfvolumens von $11 \text{ l}/\text{min.}$ durch die Haut (ROBINSON 1963). Welches Ausmaß die Gefäßreaktion auf Hitze annimmt, zeigen die Versuche von HENSEL (1966). Bei nicht akklimatisierten Studenten konnte er mit steigender Umgebungstemperatur (bis 50°C) eine Zunahme der Ruhedurchblutung des Fußes von 3.000 % und der Wade von 350 % des Ausgangswertes (bei 20°C) nachweisen. Körpererhitzung also, sei sie nun endogen oder exogen bedingt, führt zu Vasodilatation und damit zur Erhöhung der Wärmedurchgangszahl in der Peripherie. Das wurde von RODDIE et al. (1957) an den Gefäßen des Vorderarms demonstriert. Binnen Sekunden nach Wärmereiz verringert sich der konstriktorische Tonus der Gefäße aufgrund eines Reflexes, bzw. er wird ganz aufgehoben; es resultiert eine geringe Steigerung des Durchflußvolumens. Erst mit einer längeren Verzögerung kommen cholinerge vasodilatatorische Impulse zur Geltung, die weitgehend durch Atropin (GRANT u. HOLLING 1938), oder auch durch Anaesthesie der cutanen Nerven zu hemmen sind.

c) Prinzip der kompensatorischen Vasokonstriktion

Eine bessere Blutversorgung der Haut in Hitze wird möglich durch gleichzeitige kompensatorische Vasokonstriktion in anderen Gefäßbetten und eine Erhöhung des effektiven Blutvolumens. Bei starker Hitze wird z.B. die Nierendurchblutung ruhender Männer auf 60 - 75 % der Kontrollwerte in kühler Umgebung reduziert. Wird zusätzlich mäßige Arbeit verrichtet, verringert sich dieser Wert auf 40 - 50 % (SMITH et al. 1952).

d) Vergrößerung des effektiven Blutvolumens

Auf eine Vergrößerung der zirkulierenden Plasmamenge nach initialer Hitzeexposition wurde schon früher hingewiesen. Bei akklimatisierten Männern, die in kühler Umgebung ein normales Blutvolumen aufwiesen, reichten starke Hitzeexpositionen (verbunden mit Arbeit) von 2 - 6 Stunden aus, das Plasmavolumen um durchschnittlich 13 % zu steigern. Eine Vermehrung der roten Zellen und der Plasmaproteine war nicht immer festzustellen, wurde jedoch beobachtet (ROBINSON 1963).

e) Radiation, Konduktion und Konvektion

Unter der Voraussetzung einer nicht erhöhten endogenen Wärmeproduktion erfolgt der Wärmeabtransport von der Körperoberfläche durch Radiation, Konduktion und Konvektion. Steigen die Umgebungstemperaturen aber über 30° C, so tritt eine aktive Schweißsekretion ein (GILAT et al. 1963). Unter "Strahlung" wird "der Wärme-transport von einer Oberfläche zu einer anderen ohne physikalischen Kontakt zwischen beiden" verstanden (REIN-SCHNEIDER 1960). Wesentlich auch hier sind Temperaturdifferenzen zwischen beiden Medien. Besondere Bedeutung kommt der Hautdurchblutung zu, deren Variabilität oben gezeigt wurde. Bei Grundumsatzbedingungen verliert der Körper ungefähr 60 % der Wärme **durch Strahlung** (REIN-SCHNEIDER 1960). 15 % der Wärmeabgabe entfällt unter denselben Bedingungen auf Leitung und Konvektion. Dieser relativ geringe Verlust ist hauptsächlich bedingt durch das schlechte Wärmeleitvermögen der Luft, ist aber dennoch veränderlich wenn die Hauttemperatur und damit Hautdurchblutung variiert werden (REIN-SCHNEIDER (1960).

f) Schweißproduktion und Temperatúrausgleich

Wenn die Umgebungstemperaturen über eine kritische Grenze steigen, beginnen die beschriebenen Mechanismen der Wärmeabgabe insuffizient zu werden. Es wird ein

Punkt erreicht, an dem allein die Wasserverdunstung zur Abgabe der Körperwärme herangezogen wird. Um unter optimalen klimatischen Bedingungen 1°C an Wärme zu verlieren, müssen 1,72 ccm Schweiß verdunstet werden. Bei steigender Luftfeuchtigkeit wird die Wirksamkeit der Schweißverdunstung geringer, da die maximale Absorptionskapazität der Atmosphäre tiefer liegt. Auch bei trockenerer Luft gibt es einen Grenzwert für die Hitzeabsorption der Atmosphäre (GILAT et al. 1963), welcher indirekt durch den Begriff der maximalen Kühlkapazität ausgedrückt wird. Nach GILAT et al. (1963) soll sie bei 700 Cal/h liegen. Dazu wären eine Verdunstung von 1.204 ccm Schweiß erforderlich. Steigt nun entweder die Hitzebelastung des Körpers, die Luftfeuchtigkeit der Atmosphäre oder beide Größen, so kann wohl ein größeres Schweißvolumen erzielt werden, jedoch ist es in bezug auf den Temperatúrausgleich vergebend. Hitzeakkumulation im Körper ist unausweichlich, bei anhaltendem Stress dieser Art manifestieren sich dann jene klinischen Erscheinungen, über die später berichtet werden soll.

2. Wechselbeziehung zwischen Schweißdrüsen und Nieren

a) Exkretion saurer Schlackenstoffe

In erster Linie dient die Schweißsekretion der Thermoregulation (KRAL et al. 1963), und zwar in der Weise, daß soviel Schweiß sezerniert wird, wie es zur Beibehaltung eines thermalen Gleichgewichtes erforderlich ist. Das geschieht ohne Rücksicht auf etwaige Wasser- und Na-Verluste (BLAND 1959). In Anbetracht der Priorität der Thermoregulation weisen einige Autoren auf die Exkretionsfunktion der Schweißdrüsen für Stoffwechselschlacken des Körpers hin. So beobachteten KARITZKY et al. (1949) im Schweiß, der nach Operationen abgegeben wurde, einen verhältnismäßig hohen Säuregehalt.

In einigen Fällen wurde während einer Stunde im Schweiß mehr Säure ausgeschieden als im 24 Stunden-Harn. Bei Atemdepressionen und in der Agonie fanden die Untersucher eine charakteristische Umwandlung des sauren Schweiß-pH zur alkalischen Seite hin. KARITZKY (1940) glaubt, daß die Schweißsekretion primär im Dienste einer Exkretion schädlicher, vor allem aber saurer Stoffwechselschlacken stehe. Eine Übersäuerung des Körpers sei der adäquate Sekretionsreiz, nicht die Überwärmung. Diese Ansicht konnte im durchgesehenen Schrifttum nicht bestätigt werden.

b) Stickstoff-, Salz- und Calciumverluste durch die Schweißdrüsen bei Kindern

SCHREIER u. HAWAWINI (1965) führten Bilanzstudien an 17 gesunden Säuglingen durch und kamen zu folgenden Ergebnissen:

3 - 5 % der täglichen Gesamtstickstoffverluste und 7 - 13 % der Salzverluste wurden über die Haut ausgeschieden. Bedeutend war auch die Calcium-Ausscheidung, die sich auf 5 - 15 mÄqu/l (10 - 30 mg) /die belief.

c) Harnstoff- und Harnstoff-Stickstoffausscheidung bei Nierenerkrankungen

Bei Nierenerkrankungen soll der Harnstoffspiegel im Schweiß beträchtlich höher als normal liegen (de GRACIANSKY 1950).

SOBEL u. SEIFTER (1964) versuchten dieses Wissen therapeutisch auszunutzen, indem sie bei Patienten mit chronischer Nephritis die Schweißsekretion anregten. Nach lokaler Anwendung von Hexandienol an Vorderarm, Fußsohle und Handfläche ergaben sich auffallende Unterschiede in der Harnstoff-Stickstoff-Ausscheidung (urea-nitrogen) im Schweiß, verglichen mit den gemessenen Kontrollwerten.

Harnstoff-Stickstoff-Ausscheidung nach 3-stündiger
Sammelperiode in Plastiksäcken (4 Messungen)

Kontrolle	Hexadienol-Stimulation der Schweißsekretion
0,3 mg	1,3 mg
1,3 mg	4,5 mg
0,3 mg	1,5 mg
1,0 mg	4,0 mg

Gemäßigt starkes Schwitzen des ganzen Körpers über 24 Std. könnte so 1 g Harnstoff-Stickstoff mehr eliminieren als normalerweise im Schweiß abgegeben wird (SOBEL u. SEIFTER 1964).

3. Beteiligung der Schweißsekretion beim Akklimatisationsprozeß

Im Zustand der Akklimatisation an Hitze spielen die Schweißdrüsen eine wesentliche Rolle. Ein vollakklimatisierter Mensch produziert bei Standardarbeit in Hitze ein größeres Schweißvolumen als ein nicht akklimatisiertes Individuum (ROBINSON et al. 1943). Große Schweißvolumina aber würden einen relativ hohen NaCl-Verlust bedingen, das aber wird durch einen Adaptationsmechanismus verhindert: Die Na- und Cl-Konzentrationen im Schweiß fallen signifikant ab (DILL et al. 1938). Die Schweißdrüsen sind auf diese Weise in der Lage, den Salzverlust der Haut auf 5 % der ursprünglichen NaCl-Abgabe zu reduzieren. Dadurch ist beim Akklimatisationsprozeß sogar eine positive Salzbalance bei durchschnittlicher NaCl-Einfuhr möglich (CONN 1963). So wird eine Voraussetzung für das

Ansteigen des extrazellulären Volumens geschaffen, und damit eine bessere Adaptation cardiovaskulärer Mechanismen gewährleistet (CONN 1963).

In einem physiologischen Akklimatisationsversuch (tägl. Standardarbeit auf einem Fahrradergometer in einer Klimakammer) wurde bei einem Probanden ein Schweißvolumen von 5 - 7 l/die gemessen (CONN 1963). Die Salzkonzentration im Schweiß fiel von 3,0 g/l auf weniger als 1 g/l am 10. Tag, es konnte somit 10 - 14 g NaCl/die gespart werden. Während der ersten vier Tage kam es ebenso zu einer renalen Salzkon-servierung. In dem Moment aber, als die Schweißdrüsen den Konservierungsmechanismus übernahmen, trat das "renal escape phenomenon" ein: Die Na- und Cl-Exkretion im Urin normalisierte sich, um letzten Endes eine Salzbalance zu ermöglichen. Von einem ähnlichen Versuch berichtet MACFARLANE (1965) analoge Ergebnisse. Die Na-Ausscheidung im Harn fiel von 160 mÄqu/24 Std. auf 3 - 6 mÄqu/24 Std., obwohl eine adäquate Salzeinfuhr vorlag. Jedoch dauerte es in diesem Experiment 7 - 8 Tage, bis wieder zunehmende Mengen von Na renal ausgeschieden wurden.

CONN (1963) glaubt, daß eine gesteigerte Aus-schüttung von "desoxycorticosteron -ähnlichem Material" aus der Nebenniere den Hauptfaktor im Akklimatisierungsprozeß darstellt. In zwei Experi-menten des Jahres 1945 behandelte er nicht akklimati-sierte Männer mit 7 mg Desoxycorticosteron i.m./die und konnte dieselben Veränderungen der Schweiß- und Harn-elektrolyte beobachten, die auch bei der physio-logischen Adaptation an Hitze festzustellen sind. Die NaCl-Konzentrationen im Schweiß fielen stark ab und blieben auf diesem Niveau, bis das Steroid abgesetzt wurde. Die Salzausscheidung im Harn jedoch erreichte noch während der Therapie wieder normale Werte. Wurde

die künstliche Akklimatisation unterbrochen, durch Absetzen von Desoxycorticostefon, zeigten sich ausgeprägte klinische Erscheinungen. Sie sind typisch für einen nicht akklimatisierten Organismus. Es traten "postural hypotension", Tachycardie, muskuläre Schwäche, Brechreiz und eine starke Erhöhung der Rectaltemperatur auf. Konnte die tägliche Arbeit vorher ohne subjektive Symptome ertragen werden, war der Proband nun nicht mehr in der Lage, sein normales Arbeitspensum zu verrichten. Auch die Konzentrationen der Schweißelektrolyte veränderten sich in typischer Weise, es wurde vermehrt Na und Cl im Schweiß verloren. Binnen 48 Std. ließ sich eine vollständige Reakklimatisation erzielen, die NaCl-Konzentration im Schweiß fiel erneut ab, und zwar unter Werte, die bei physiologischer Akklimatisation beobachtet wurden. Dadurch gewann der Organismus mehr extrazelluläre Flüssigkeit, was sich im Anstieg des Körpergewichts von 2 kg manifestierte.

Das "desoxycorticosteron-ähnliche Steroid", von dem angenommen wird, daß es beim Akklimatisationsprozeß in größeren Mengen sezerniert wird, scheint Aldosteron zu sein. Natrium-Mangel soll zu einer gesteigerten Ausschüttung dieses Steroids führen, durch einen Mechanismus, der keine erhöhte ACTH-Bildung erforderlich macht (CONN 1963).

Unter der Annahme, daß eine vermehrte Aldosteronsekretion beim Akklimatisationsprozeß wirklich vorliegt, erscheinen die Experimente von LADELL u. SHEPARD (1962) konsequent. Sie unterbrachen bei Männern den Adaptationsprozeß an Hitze mit oralen Gaben eines Aldosteronhemmers (Spironolacton). Innerhalb 12 Std. nach Applikation des Pharmakons verdoppelten sich beinahe die Na- und Cl-Konzentrationen

im Harn. Die NaCl-Werte des Schweißes erhöhten sich derart, daß sie jenes Niveau überschritten, welches am ersten Tag der Hitzeexposition festgestellt wurde. Als Ausdruck einer verschlechterten Hitzetoleranz stiegen auch die Rectaltemperaturen höher an, als man erwartet hatte. FURMAN u. BEER (1963) konnten diese Ergebnisse ebenso bestätigen. Sie verzeichneten einen signifikanten Anstieg des Na/K-Quotienten im Schweiß.

Mehrere Faktoren sind für die Aldosteronfreisetzung im Organismus entscheidend (SCHMIDT 1966).

1. Ein vermindertes Na-Angebot, welches sekundär auch zur Abnahme der extrazellulären Flüssigkeit führt (ebenso ein adäquater Reiz).
2. Kaliumzufuhr bedingt eine Zunahme, Kaliummangel eine Abnahme der Aldosteronsekretion (dieser Mechanismus ist noch nicht geklärt), wahrscheinlich aber wird der Na-Haushalt in irgendeiner Weise beeinflußt (SCHWAB u. KÜHNS 1959).
3. Intrazellulärer Wassermangel bewirkt nur eine geringe Freisetzung von Aldosteron.
4. Bei Vermehrung des intravasalen Flüssigkeitsvolumens nimmt die Aldosteronsekretion ab, bei Verminderung nimmt sie zu.

Außer diesen einzelnen Faktoren wären ebenso zentrale Einflüsse auf die Aldosteronfreisetzung zu diskutieren. Einige Formen des Stress sind z.B. verbunden mit vorherrschender Aktivität "desoxycorticosteron-ähnlicher Steroide". (CONN 1949). Die Frage ist deswegen berechtigt, ob starke Hitze einen Stress im Sinne der Definition von SELYE (1957) darstellt. Während der "Alarmphase" (= beginnende Hitzeexposition) müßte ein erhöhter Corticoid-Spiegel im Blut festzustellen sein.

Darüber aber wurden im zugänglichen Schrifttum keine Angaben gefunden. MACFARLANE (1965) jedoch maß die 17-Ketosteroid- und 17-Corticosteroidausscheidung im Harn bei Menschen, die in heißer Umgebung ohne Wasserersatz 4 Std. arbeiteten. Überraschenderweise nahm die Exkretion dieser Hormone im Harn auf die Hälfte der Normalwerte ab. Obwohl starke Hitzeeinwirkung auf den Körper subjektiv als Stress empfunden wird, ist dies offensichtlich nicht begleitet von einer Veränderung der Corticoidaktivität im Sinne einer Überproduktion.

Es ist deswegen auch nicht anzunehmen, daß der Hitze-reiz allein (über eine Aktivierung der Nebennieren-Rinde), zur Freisetzung von Aldosteron führen kann. Primär scheint der relativ hohe Salzverlust über den Schweiß entscheidend zu sein, bevor der Status der Vollakklimatisierung erreicht ist. Das NaCl-Defizit verursacht nicht gleich eine Abnahme des Extrazellulär-volumens wie es CONN (1963) annimmt, sondern zunächst vergrößert sich zumindest das Plasmavolumen (MACFARLANE 1965). Erst nach Absonderung von 1 - 2 l Schweiß verringert sich die Menge des Plasmawassers, das intravasale Volumen nimmt also ab. Das bedeutet einen zusätzlichen Reiz für die Aldosteronsekretion, der aber erst später ausschlaggebend wird.

Die frühe Reaktion der Niere auf Hitze (nach 10 - 15 min. Abnahme der Na- und Wasser-Ausscheidung) soll übrigens nicht auf eine Aldosteronwirkung zurückzuführen sein. MACFARLANE (1965) macht neurovaskuläre Mechanismen dafür verantwortlich. Wenn nämlich Aldosteron i.v. oder in die Nierenarterie injiziert wird, beginnen die Nieren erst nach 35 - 45 min Natrium zu retinieren und Kalium auszuschcheiden.

4. Funktion des Schweißes als Hautschutz

Zwei weitere Funktionen der Schweißsekretion haben eine gewisse Bedeutung für den menschlichen Organismus.

Darauf weisen KRAL et al. (1963) hin.

Eine durch Schweiß befeuchtete Haut ist besser in der Lage, mechanische Einflüsse auf sie abzuwehren und erleichtert somit den physischen Kontakt des Menschen mit der Umwelt. Zudem hat der Schweiß für die Haut selbst eine Schutzfunktion. Sein niedriger pH-Wert ermöglicht eine bessere Abwehr gegenüber bakteriellen Einflüssen (FIEDLER 1955: "Säuremantel"). KRAL et al. (1963) fanden im Schweiß und später auch in der Haut, einen Stoff, den sie "imidazolacrylic acid" nannten. Diese Substanz ist im wesentlichen für die Absorptionskraft des Schweißes gegenüber UV-Licht verantwortlich, und liegt in einer Konzentration von ungefähr 10 mg % vor.

V. ABNORME SCHWEISSEKRETION

A. Quantitative Veränderungen

1. Anhidrose und Hyperhidrose

Eine abnorme Schweißsekretion wird besonders evident, wenn Anhidrose oder Hyperhidrose vorherrschen. In dem zur Verfügung stehenden Schrifttum mangelt es nicht an empirischen Fakten darüber, wann diese Störungen auftreten, jedoch fehlen zumindest für die "symptomatische Hyperhidrose" (FIEDLER 1955) bei verschiedenen Krankheiten definitive Angaben über mögliche Stimulationsformen der Schweißsekretion.

Anhidrose kann z.B. vorkommen, nach Zerstörung des thermoregulatorischen Zentrums im Hypothalamus durch Tumoren, Operationen, traumatische Insulte und leistet einer Hyperthermie des Organismus Vorschub. Verletzungen des Rückenmarks mit Läsionen bestimmter Nervenbahnen, die von der Medulla zu den tieferen autonomen Zentren führen, sind oft von Anhidrose gefolgt.

Das ist ebenso bei Poliomyelitis, multipler Sklerose, Syringomyelie, transverser Myelitis und Tumoren des Rückenmarks der Fall. Auch periphere Nervenverletzungen und Entzündungen mit Zerstörung oder Reizung postganglionärer sympathischer Fasern verursachen eine Anhidrose, was diagnostisch oftmals gut verwertet werden kann (SULZBERGER u. HERRMANN 1954). Letztlich ist die schweißhemmende Wirkung einiger Pharmaka gut bekannt. Bei einer Atropinvergiftung kann die Körpertemperatur durch verminderte Schweißsekretion erhöht sein (KUSCHINSKY - LÜLLMANN 1964). Die acetylcholinblockierende Wirkung des Atropins an den sympathischen Schweißdrüsenfasern ermöglicht diesen Effekt (FIEDLER 1955). FIEDLER (1955) gibt weitere Stoffe an, die zur Schweißhemmung verwandt werden: so u.a. Agaricinsäure, Camphersäure und Kaliumtellurit.

H y p e r h i d r o s e wird als Folge von Irritationen des Hypothalamus, sowie des vegetativen Nervensystems durch Toxine, Sauerstoffmangel oder seelische Erregung aufgefaßt (BOEHRINGER 1965). Physiologische und psychogene Genese der Hyperhidrose wurden schon früher abgehandelt. Zudem wird eine übermäßige Schweißsekretion bei einigen Blutkrankheiten, wie Anämien, chronischen Leukämien, Lymphogranulomatosen und Lymphosarkomen gefunden. Das Symptom der Hyperhidrose tritt ebenso auf bei Infektionskrankheiten. Der Nachtschweiß des tuberkulös Infizierten ist z. B. ein bekannter Befund. Auch Rheumatismuserkrankungen und Sepsis können mit Hyperhidrose einhergehen. Abschließend soll auf die hidrotische Wirkung einiger Stoffe hingewiesen werden. Als Hidrotika gelten sämtliche Parasympathikomimetica, Methamphetamin, Salizylate, Alkohol, Lindenblüten- und Holunderblütentee (BOEHRINGER 1965).

2. Anhidrotische Hitzeerschöpfung

Die zeitliche und kausale Zuordnung von Anhidrose in Hitze und der dabei auftretenden klinischen Symptome macht eine Unterscheidung zweier bedeutender Krankheitsbilder möglich: 1. der anhidrotischen Hitzeerschöpfung; 2. der Hitzschlag.

Nach einer Definition des "SUBCOMMITTEE of the CLIMATIC PHYSIOLOGY COMMITTEE of the MEDICAL RESEARCH COUNCIL 1958" (BANNISTER 1959) handelt es sich bei der anhidrotischen Hitzeerschöpfung um einen Zustand, welcher durch eine chronisch gestörte Schweißfunktion verursacht ist, deren Grund meist Hautveränderungen darstellen. Nachdem die Schweißsekretion einmal zum Erliegen kommt, dauert es gewöhnlich viele Wochen, bis das Schwitzen wieder beginnt.

Eine differenzierte Form dieses Erscheinungsbildes beobachtete BANNISTER (1959) bei 12 Soldaten in Aden; er nannte es "acute anhidrotic heat exhaustion". Während schwerer Anstrengung versiegte die Schweißsekretion, ohne daß Zeichen von Hyperpyrexie oder Hitzschlag festgestellt wurden. Allerdings kollabierten kurz nachher 6 Patienten, der Rest der Soldaten fühlte sich nicht unmittelbar krank, zog es aber vor, sich auszuruhen. Die gemessenen Oraltemperaturen lagen zwischen 37,3 und 38,9° C und fielen bei 20 Patienten innerhalb 12 Stunden unter 37,2° C. Die Haut war bei allen Patienten trocken, heiß und gerötet. Außer in zwei Fällen von Sonnenbrand waren keine pathologischen Hautveränderungen erkennbar. MINARD u. COPMAN (1963) fanden jedoch nur am größten Teil des Stamms und der Extremitäten eine Anhidrosis, während im Gesicht und Nacken Hyperhidrosis mit Rötung der Haut vorlag. BANNISTER (1959) maß die Pulsfrequenz seiner Patienten, die zwischen 80 - 108 Schlägen/Min. lag, 15 Min. nach der stationären Aufnahme.

Die Pulse waren gut gefüllt. Hypotension erschien nicht sehr ausgeprägt, da die Blutdruckwerte zwischen 105/65 - 130/80 RR lagen. Obwohl die Soldaten unfähig waren, weiter zu arbeiten, erschienen die generellen Symptome nicht sehr bedeutend, sowie Kopfschmerz, Anorexie, Stehschwäche, leichte Konfusion, keine Polyurie.

Für die Ausbildung der akuten anhydrotischen Hitzeerschöpfung scheint ein Akklimatisationsmangel von Bedeutung zu sein. Sämtliche 12 Soldaten nämlich hielten sich weniger als 2 Wochen in dem heißen Klima Adens auf, bevor es zum akuten Schweißdrüsenversagen kam. Nach 2 Tagen, in den meisten Fällen binnen weniger Stunden, setzte die Schweißsekretion wieder ein. BANNISTER (1959) kann keine definitive Erklärung für diese akute Anhidrose geben. Nach MINARD u. COPMAN (1963) glauben die meisten Autoren, daß die thermoregulatorischen Zentren aktiv funktionieren. So ist sicher ein peripheres Schweißdrüsenversagen anzunehmen, was grundsätzlich auch von KUNO (1956) für möglich gehalten wird. BANNISTER (1959) weist darauf hin, daß die vorliegende Anhidrosis wahrscheinlich den primären Grund für die Hitzeerschöpfung darstellt, und nicht als zeitweiliges Symptom wie bei der Hyperpyrexie aufzufassen ist.

3. Hitzschlag

Im Vollbild des hyperpyretischen Hitzschlags liegt meist eine Anhidrose vor (MINARD u. COPMAN 1963, HEILMEYER 1961). Auch KUNO (1956) beobachtete eine beträchtliche Abnahme der Schweißsekretion vor Beginn des komatösen Zustandes und deutete sie als Paralyse des ZNS. Demgegenüber berichten GILAT et al. (1963) von Patienten, die noch während des Komas schwitzten. Eine heiße und trockne Haut braucht also nicht unbedingt ein pathognomonisches Zeichen für einen Hitzschlag zu

sein. Der hyperpyretische Hitzschlag kann in jedem Fall auftreten, in dem Körpertemperaturen exzessiv erhöht sind (GILAT et al. 1963). Bei Hyperthermie von $41,1^{\circ}\text{C}$ oder darüber versagt gewöhnlich die Thermoregulation (MINARD u. COPMAN 1963). Es wird eine Schädigung oder Zerstörung der wärmoregulatorischen Zentren im Hypothalamus und in den prae- oder supraoptischen Arealen angenommen (BLAND 1959), die nachweisbare pathologisch-anatomische Veränderungen hervorruft. Es können Hirnödeme, ausgedehnte Nekrosen in verschiedenen Hirnteilen und auch punktförmige Blutungen auftreten (PRECHT et al. 1955). Als initiale subjektive Symptome stellen sich Hitzegefühl und Kopfschmerzen ein. Nach HEILMEYER (1961) ist eine objektive Einteilung im Ablauf des Hitzschlags möglich. Es wird zwischen einem "roten" Frühstadium und dem "grauen" Spätstadium unterschieden. Im "roten" Stadium wird eine trockene, gerötete Haut gefunden (nach GILAT et al. 1963 nicht obligatorisch). Die Körpertemperatur erhöht sich auf über 40°C , es kommt zu Apathie, Schwindel- und Augenflimmern. Die Atem- und Pulsfrequenzen sind beschleunigt, der Blutdruck ist gesteigert. Bei persistierender Hitzeakkumulation tritt das "graue" Spätstadium ein, welches ein Versagen von Kreislauf- und Atemzentrum anzeigt. Der Blutdruck fällt ab, der Puls wird klein, weich und frequent, die Atmung unregelmäßig. Jetzt treten Bewußtlosigkeit auf, aber auch Hyperreflexie (klonische Zuckungen und generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle) werden beobachtet. Atemstillstand letztlich führt zum Tode.

Pyrogene Faktoren, verbunden mit Infektionen steigern primär die endogene Hitzeproduktion, können aber auch den Hitzeabgabemechanismus schädigen, in dem sie z.B. eine periphere Vasokonstriktion hervorrufen. Infektionen in dem heißen Klima Mesopotamiens reichten schon aus, um

soviel endogene Wärme zu produzieren, daß die Verdunstungskapazität überschritten wurde und sich ein Hitzschlag entwickelte (GILAT et al. 1963). Ebenso wurde unter einer erhöhten exogenen Hitzebelastung bei Malariainfektionen oder Encephalitis schon die Ausbildung eines Hitzschlags beobachtet (BEST u. TAYLOR 1950).

Die Bedeutung der endogenen Hitzeproduktion, die auf starker körperlicher Betätigung beruht, demonstrierten GILAT et al. (1963) Rectaltemperaturen von 8 jungen akklimatisierten und trainierten Freiwilligen, die 8 Stunden mit 35 kg Last zu marschieren hatten, wurden mit den Temperaturen verglichen, die bei einer Kontrollgruppe mit nur 15 kg Belastung zu messen waren.

Rectaltemperaturen bei		
	15 kg Belastung	35 kg Belastung
1	37,6° C	39,9° C
2	37,3° C	40,6° C
3	37,4° C	38,3° C
4	37,4° C	42,1° C
5	37,8° C	41,5° C
6	37,4° C	42,4° C
7	37,6° C	42,2° C
8	37,3° C	41,5° C

In den Kontrollgruppen wurde nie eine Rectaltemperatur über 38,5° C festgestellt. Bei 35 kg Belastung jedoch hatten 5 Versuchspersonen am Ende des Marsches Rectaltemperaturen von 41,5 - 42,4° C. Mehrere Probanden zeigten Anzeichen eines drohenden Hitzschlags, während die Kontrollgruppe nicht gefährdet schien. Bei gesunden, gut hydrierten Männern in Ruhe vermag äußere Hitze allein keinen Hitzschlag zu verursachen. In dem Moment

aber, wo körperliche Anstrengung hinzukommt, kann sich oft schon in kurzer Zeit ein Hitzschlag entwickeln, da die Hitzeabgabe nicht mehr mit der Produktion Schritt hält (GILAT et al. 1963).

Besonders für die Belange der Industrie hat man versucht, jene physiologischen Grenzen festzulegen, in denen Arbeit noch verrichtet werden kann, ohne die Gefahr einer Hyperpyrexie zu riskieren. BRÜNER (1960) glaubt, daß bei akklimatisierten Menschen eine Rectaltemperatur von $38,3^{\circ}\text{C}$ und einer Herzfrequenz von 110 - 115 Schlägen/Min. nicht überschritten werden sollten. Bei Rectaltemperaturen von $38,9^{\circ}\text{C}$ und einer Herzfrequenz von 150 Schlägen/Min. waren Versuchspersonen von WYNDHAM (1965) nicht mehr in der Lage, weiterzuarbeiten. Es handelte sich jedoch um sehr gut akklimatisierte Minenarbeiter in Süd-Afrika. Wie extrem gerade die Pulsfrequenz auf exzessive Hitzeexposition reagieren kann, beweisen die Untersuchungen von KUNO (1956). Nach 85 min. Aufenthalt in einer Klimakammer erreichte die maximale Pulsfrequenz 198 Schläge/Min. In anderen Experimenten von 30 - 65 min. Dauer wurde eine Frequenz von 140 - 180/Min. gemessen. Solche cardiovaskulären Belastungen sind natürlich nicht lange zu tolerieren und gaben Anlaß zum Abbruch der Experimente, zumal bald cerebrale Symptome auftraten.

WYNDHAM et al. (1965) machen einige Angaben darüber, inwieweit die Rectaltemperatur eines Menschen in Beziehung zu Wärmeabgabemechanismen (Leitung und Schwitzen) zu setzen ist. Bei steigender Rectaltemperatur wurden 3 Stadien unterschieden:

1. Ein Bereich, ($37,0 - 38,0^{\circ}\text{C}$) in dem das Ansteigen von Wärmeleitung und Schwitzrate mit höher werdender Rectaltemperatur relativ stark ist ("sensitive range").
2. Ein Bereich, in dem das Ansteigen der Wärmeleitung und Schwitzrate bei steigender Rectaltemperatur nachläßt (Asymptote).

3. Ein Bereich, in dem beide Kontrollmechanismen (Leitung, Schwitzen) "gesättigt" werden (saturated). Wenn sich die Rectaltemperatur erhöht, kommt es nicht zu weiterem Steigen der Wärmeverluste durch Leitung und Schwitzen.

Als oberste Grenze der "sensitive range" wird eine Temperatur von $38 - 38,1^{\circ}\text{C}$ angegeben. Die "Sättigung" der Kontrollmechanismen (Leitung und Schwitzen) tritt ein bei einer Rectaltemperatur von $38,9 - 39,4^{\circ}\text{C}$. WYNDHAM et al. (1965) u. GILAT et al. (1963) weisen darauf hin, daß es unmöglich ist, für arbeitende Menschen kritische Lufttemperaturen anzugeben, wenn der Grad der metabolischen Hitzeproduktion nicht bekannt ist. Ein Anstieg der metabolischen Rate nämlich erniedrigt die kritische Temperatur und kann somit auch unter gemäßigten klimatischen Bedingungen einen Hitzschlag verursachen.

Eine andere Möglichkeit, Toleranzzeiten in Hitze vorauszusagen, wird von IAMPIETRO u. GOLDMAN (1965) empfohlen. Diese Autoren glauben, daß die Rectaltemperaturen als Index für Hitzebelastungen schlecht geeignet sind (Trägheit im Ansprechen), höchstens verwertbar bei Hitzeexposition mittlerer Stärke. Sie schlagen vor, Pulsfrequenz- und Hauttemperaturveränderungen während der ersten 10 Minuten der Hitzeexposition als Toleranzkriterium zu werten. 75 % der totalen Veränderung der Hauttemperatur innerhalb der gesamten Expositionszeit wurde nämlich in den ersten 10 Minuten der Experimente gemessen. In bezug auf erhöhte Pulsfrequenzen wird es sicher möglich sein, bei akklimatisierten und nicht akklimatisierten Menschen durch ausgedehnte Untersuchungen physiologische Grenzen festzulegen. Das ist aber bei den Hauttemperaturmessungen nicht anzunehmen, da schon früher auf die ausgesprochene Variabilität der Hauttemperatur hingewiesen wurde. Deswegen käme einem Index nur relative Bedeutung zu.

Für die Ausbildung eines Hitzschlags gibt es einige prädisponierende Faktoren. Bei 5 Probanden, die nach einem Aufenthalt in einer Hitzekammer Kollapszeichen

boten, waren die gemessenen Mundtemperaturen nie höher als $37,8^{\circ}\text{C}$ (DREOSTI 1935). In diesem Fall schien eine Disposition zum Hitzschlag vorzuliegen, da jene Temperaturgrenzen bei weitem nicht erreicht wurden, die gemeinhin als kritisch angesehen werden.

Mangelnde Akklimatisation vergrößert die Gefahr eines Hitzschlags. Nicht akklimatisierte Anwärter für Minenarbeit hatten sich einem 1-stündigen Arbeitstest zu unterziehen (Steine schaufeln). Am Ende des Tests maß DREOSTI (1935) bei 42 % der Personen Mundtemperaturen von $38,3 - 38,8^{\circ}\text{C}$, bei 27 % der Fälle $38,9^{\circ}\text{C}$ und darüber. Nur 4 % der Arbeiter hielten ihre Oraltemperaturen unter $37,7^{\circ}\text{C}$. Im Gegensatz dazu wurden bei akklimatisierten Arbeitern nie eine höhere Mundtemperatur als $38,2^{\circ}\text{C}$ gemessen, 62 % aller Versuchspersonen lagen unter $37,7^{\circ}\text{C}$.

SCHICKELE (1947) veranschlagt für Männer mit über 40 Pfund Übergewicht $3\frac{1}{2}$ Mal mehr letale Hitzschläge als bei Männern mit nur 10 Pfund Übergewicht.

Alter scheint ebenso ein prädisponierender Faktor zu sein. AUSTIN u. BERRY (1956) übersahen in den Jahren 1952 - 1954 100 Fälle von Hitzschlag. 70 % der Patienten waren über 60 Jahre alt.

Als unausweichlich gilt der Hitzschlag bei Menschen, die an ektodermaler Dysplasie leiden und exzessiver Hitzeakkumulation unterworfen sind (GILAT et al. 1963). Die gleiche Möglichkeit besteht im Zustand der akuten anhidrotischen Hitzeerschöpfung, der sich ebenso zum Vollbild des Hitzschlags entwickeln kann (BANNISTER 1959).

Nach GILAT et al. (1963) ist die Dehydratation mit folgender kardiovaskulärer Insuffizienz eine der häufigsten und wichtigsten Gründe für die Entwicklung des Hitzschlags.

MALANUD et al. (1946) fanden bei 34 von 125 tödlichen Fällen Hypotension mit systolischen Werten unter 100 mmHg, bei AUSTIN u. BERRY (1956) waren es 27 von 100 Fällen.

Wenn cardiovaskuläre Symptome auftreten, steigt die Letalität von 17 % (gesamt) auf 33 % in dieser Gruppe (AUSTIN u. BERRY 1956).

GROSSE-BROCKHOFF (1954) betont vorrangig die Möglichkeit einer vaskulären Fehlregulation im Hitzschlag. Wird die Vasodilatation der Haut bei äußerer Hitzeeinwirkung durch kompensatorische Vasokonstriktion in den Gefäßen des Körperkerns auch lange weitgehend ausgeglichen, so ist dies bei Erhöhung der Körpertemperatur über 40 - 41° C nicht mehr möglich. Jetzt tritt allgemeine Vasodilatation ein, die schließlich in einem Kollapszustand endet.

GOLD (1960) mißt ebenso den cardiovaskulären Störungen beim Hitzschlag besondere Bedeutung zu. Er erzeugte bei Versuchspersonen in einer Hitzekammer experimentell Hyperthermie. Wenn die Rectaltemperaturen 40° C erreichten, nahm das Herzauswurfvolumen ab, der Venendruck erhöhte sich ebenfalls. Es kam gleichzeitig zum charakteristischen Wechsel der Gesichtsfarbe von rosarot bis aschgrau. Zusätzlich zeigten sich Symptome cerebraler Dysfunktion. GOLD (1960) deutet den erhöhten Venendruck als Zeichen eines frühzeitigen Herzversagens, welches den beginnenden Hitzschlag anzeigt.

B. Qualitative Veränderungen

1. Hormonelle Störungen und Schweißsekretion

Sicher verhalten sich die Schweißdrüsen nicht ganz reaktionslos gegenüber bestimmten Nebennierenrinden-Steroiden, das wurde an Hand experimenteller Untersuchungen bewiesen. Elektrolytmessungen im Schweiß bei Patienten mit Funktionsstörungen der Nebenniere bestätigen diese Tatsache ebenso.

Die Elektrolytausscheidung durch die Schweißdrüsen repräsentiert mit gewissen Einschränkungen Veränderungen der Nebennierenrinden-Corticosteroidaktivität (MAY 1965). Als diagnostische Hilfe bei endokrinen Krankheiten - vornehmlich der Nebenniere - können die Elektrolytkonzentrationen aber nur dann dienen, falls Serien-

prüfungen bei den einzelnen Patienten durchgeführt werden. Die so erhaltenen Kontrollwerte sind zu Vergleichszwecken heranzuziehen. Wenn CONN (1949) grundsätzlich tiefe Na- und Cl-Konzentrationen im Schweiß als Anzeichen erhöhter Rindenaktivität auffaßt, so gilt auch die obige Einschränkung. Es ist immer an individuelle Schwankungen der Elektrolytkonzentrationen zu denken, die keine pathologische Ursache haben müssen.

a) Diabetes insipidus

In zwei Arbeiten versuchten HANKISS (1959), RATNER u. DOBSON (1964) den Einfluß des Adiuretins auf die Wasserausscheidung der Haut aufzuklären. Es wurde von sehr widersprechenden Ergebnissen berichtet. Während in einem Fall der Wasserverlust der Haut nach physiologischen ADH-Injektionen vermindert war (HANKISS 1959), konnte diese ADH-Wirkung von RATNER u. DOBSON (1964) nicht wiederholt werden. Beim klinischen Vollbild des Diabetes insipidus jedoch, welches durch eine totale Abwesenheit von Adiuretin im Organismus gekennzeichnet ist, imponiert wohl der exzessive renale Wasserverlust. Es gab jedoch keine Anzeichen dafür, daß Patienten mit dieser Krankheit in gesteigertem Maße schwitzten (HANKISS 1959). Im Gegenteil, diese Patienten sollen häufig eine fehlende oder verminderte Schweißneigung zeigen, was BUCHBORN (1950) mit dem gleichzeitigen Auftreten einer Dehydratation in Verbindung bringt.

b) Exzessive Nebennierenrinden-Aktivität

CONN (1949) beschreibt einige Fälle, in denen Patienten an exzessiver Nebennierenrinden-Aktivität litten, welche sich u. a. durch erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung im Harn nachweisen ließ. Ein Patient zeigte das Erscheinungsbild eines Morbus Cushing maligner Genese. Von 3.000 Schweißproben wurden hier die tiefsten

Chloridkonzentrationen im Schweiß gemessen. Cl-Konzentrationen wie 1,7/3,3/2,7/2,2/2,7 und 2,2 mÄqu/l. lagen weit unter den Werten, die bei normalen Personen festgestellt wurden (zwischen 15 und 60 mÄqu/l). Nachdem der hormonaktive Tumor mit Röntgenstrahlen verkleinert worden war, verringerten sich die 17-Ketosteroide im Harn und die Cl-Konzentration im Schweiß stieg an. Das stellt einen überzeugenden Beweis für die Bedeutung der Nebennierenrinde in der Regulation der Schweißelektrolyt-Konzentration dar.

In einem anderen Fall lag ein Adrenogenitales Syndrom vor. Die 17-Ketosteroidausscheidung war drei- bis viermal höher als normal. klinisch zeigte das AGS exzessive Androgenaktivität. Die Na- und Cl-Konzentrationen im Schweiß legten nahe, daß auch "desoxycorticosteron-ähnliche Steroide" produziert wurden.

c) Hypoaldosteronismus

Bei Bilanzversuchen mit NaCl stellten BOHN et al. (1962) zufällig die Diagnose eines Hypoaldosteronismus, ein Krankheitsbild, welches angeblich nur zweimal in der Weltliteratur beschrieben wurde. Der NaCl-Verlust über die Nieren bei normaler, kochsalzreicher und kochsalzarmer Kost war immer so stark, daß eine negative Kochsalzbilanz resultierte. Innerhalb 3 Tage der akuten Salzrestriktion kam es zum Gewichtsverlust von 4 kg, der Blutdruck fiel auf 50/30 mmHg, Schwindel und schließlich Ohnmacht stellten sich ein. Diese Symptome konnten binnen zweier Tage mit Aldosterontherapie und reichlichem Kochsalzangebot behoben werden: Die Na-Bilanz wurde wieder positiv, das Gewicht nahm um 4 kg zu und der Blutdruck des Patienten normalisierte sich.

Es erscheint sehr überraschend, daß gesteigerte Kochsalzverluste beim Hypoaldosteronismus nur über die Nieren

ausgeschieden werden sollen. Wurde doch gerade durch die Untersuchungen von CONN (1949) die Wichtigkeit bestimmter Nebennierenrinden-Hormone für die Schweiß-elektrolytkonzentration wahrscheinlich gemacht. Die Reaktionslosigkeit der Schweißdrüsen auf einen nachgewiesenen Mangel an Aldosteron findet hier keine Erklärung.

d) Hypertension

Maligne Hypertension geht mit verstärkter Aldosteronsekretion im Harn einher (LARAGH et al. 1963). In Analogie dazu wird beim essentiellen Hochdruck eine gesteigerte Aldosteronaktivität angenommen (GENEST et al. 1961). Zugleich konnten CONN et al. (1964) bei renal bedingter Hypertension einen sekundären Aldosteronismus nachweisen.

Der Schweiß von Patienten, die an Hochdruck leiden, hat eine signifikant geringere Na-Konzentration als der von normalen Versuchspersonen (QUINTERO et al. 1966). Den Untersuchern standen 40 normale erwachsene Probanden zwischen 17 und 30 Jahren und 38 Patienten mit Hypertension zur Verfügung. Die gesunden Personen wiesen systolische Blutdrucke von 80 - 130 mmHg und diastolische Werte von 40 - 90 mmHg auf. Die Patienten mit Hochdruck hatten systolische Drucke von 140 - 240 mmHg, diastolische von 85 - 150 mmHg. Die im Schweiß gemessene Na-Konzentrationen lagen bei Gesunden zwischen 16,26 und 70,61 mÄqu/l. (Mittel $40,63 \pm 15,96$ Standardabweichung), bei den Hypertensionspatienten zwischen 9,27 und 36,40 mÄqu/l (Mittel $23,64 \pm 7,54$). Bei normalen Versuchspersonen und bei Kranken ergab sich eine signifikante, umgekehrte Korrelation zwischen systolischem Druck und Na-Konzentration im Schweiß. Eine ebensolche Korrelation ließ sich zwischen sogenannten "mittlerem arteriellen Druck" ("diastolic pressure plus

one third of the pulse pressure") und Na-Konzentration nachweisen. Die Ergebnisse von QUINTERO et al. (1966) sind in Abb. 2 und Abb. 3 anschaulich dargestellt.

Aus den vorliegenden Befunden ergibt sich wiederum die Frage, ob erniedrigte Na-Konzentrationen im Schweiß bei Hochdruckkranken auf eine gesteigerte Aldosteron-Aktivität zurückzuführen sind. Obige Autoren halten den Aldosteroneinfluß für möglich, schließen aber zusätzlich wirkende Faktoren nicht aus. Da der Wirkungsmechanismus des Hormons an der Schweißdrüse nicht bekannt ist, haben diese Überlegungen nur spekulativen Charakter. Zur weiteren Klärung des Problems schlagen QUINTERO et al. (1966) u.a. vor, die gesteigerten Blutdrucke mit therapeutischen Maßnahmen zu senken, um etwaige Auswirkungen auf die Schweißelektrolytkonzentration festzustellen.

e) Morbus Addison

Ebenso wie Überfunktion der Nebennierenrinde beeinflusst deren Unterfunktion die Elektrolytkonzentration des Schweißes. FANCONI (1961) untersuchte einen 14 1/2-jährigen Addison-Patienten und maß die Ionenkonzentration der Schweißelektrolyte vor und nach seiner Therapie. Seine Ergebnisse in folgender Tabelle:

	Na	Cl
unbehandelt, normale Ernährung	115 mÄqu/l	87,4 mÄqu/l
unbehandelt, salzarme Kost	67,0 "	65,5 "
Behandlung mit Hydrocortison 40 mg/die, 9 Tage lang	106,0 "	34,0 "
Behandlung mit Percorten 3 mg/i.m./die, 3 Tage lang	15,2 "	16,1 "
24 Tage nach Injektion von Depot- Percorten	26,4 "	23,1 "

Nach FANCONI (1961) liegen die Natrium- und Cl-Konzentrationen im Schweiß zwischen 2 und 30 mÄqu/l. (von 89 Kontrollpersonen). Daran gemessen sind die Na- und Cl-Konzentrationen bei Morbus Addison extrem erhöht. Sie überschreiten bei weitem die physiologischen Schwankungsbreiten der Elektrolytkonzentrationen im Schweiß (CONN 1949). Beide Autoren waren in der Lage, Na- und Cl-Konzentrationen mit Mineralcorticoiden schnell zu normalisieren. Das ist u. U. ein lebenswichtiges Erfordernis, um allzugroße Elektrolytverluste im thermalen Schweiß zu verhindern.

2. Mucoviscidose

Ähnlich hohe NaCl-Konzentrationen im Schweiß wie im Falle eines Morbus Addison werden bei der cystischen Pankreasfibrose festgestellt, einem Krankheitsbild, das zuerst von ANDERSON im Jahre 1938 beschrieben wurde. Zunächst standen cystische und fibrotische Veränderungen des Pankreas im Vordergrund der Betrachtung. Später jedoch stellte sich heraus, daß es sich um eine allgemeine Störung der schleimbildenden Drüsen handelt, die ein ungewöhnliches zähes Sekret absondern. Es wurde deswegen die Bezeichnung "Mucoviscidose" für diese Krankheit vorgeschlagen. Als pathogenetische Ursache nimmt BACHMANN (1959) einen nicht bekannten biochemischen Defekt an. Die cystische Pankreasfibrose scheint recessiv vererbbar zu sein. Sie tritt auf, wenn eine Homozygotie vorliegt, d.h. wenn zwei elterliche Erbanlagen zusammenkommen. Aber auch heterozygote Merkmalsträger können erkranken. Die Zahl der Heterozygoten soll 20 - 100 mal höher liegen als die der Homozygoten (BOHN et al. 1962). Während einer Hitzewelle kam es bei Kindern, die an Mucoviscidose litten, zu schweren Excitationszuständen und Kreislaufkollaps (di SANT AGNESE et al. 1953). Diese Erscheinungen waren bedingt durch massive Salzerschöpfung,

die über den Schweiß vonstattenging. So wurde die Bedeutung der Elektrolytkonzentrationen im Schweiß bei Mucoviscidose evident; seit 1953 werden Schweißteste im zunehmenden Maße zur Diagnose der Krankheit herangezogen (FREEMAN u. ANDERSON 1961).

Signifikante Aussagen über das Vorliegen einer Mucoviscidose sind nur möglich, wenn Patienten vor und während der Schweißteste keinem erhöhten oder vermindertem Salzangebot ausgesetzt sind. Salzarme Kost verringert auch hier die Elektrolytausscheidung im Schweiß, übergroße Salzzufuhr kann sie bis zu 10 % über die Ausgangswerte verstärken (REIMOLD 1964). Die Schweißdrüsen des Mucoviscidosekranken scheinen als Endorgane nicht völlig reaktionslos gegenüber gewissen Störgrößen zu sein. Darauf hat MAY (1965) hingewiesen. U.U. sind sie sogar fähig, einen Schweiß mit normalem Salzgehalt zu produzieren, wenn ein gewichtiger Grund zur Salzkonservierung vorliegt (z.B. starke Hyponatriämie, plus assoziierter Stress und gesteigerte Produktion von Mediatoren des autonomen Nervensystems). BOHN et al. (1962) gaben einer gesunden Person und einem Mucoviscidosekranken jeweils 20 g NaCl/die, 6 Tage lang. Während der Gesunde entsprechend große Na-Mengen im Harn ausschied, war das bei dem Kranken nicht der Fall. Da bei den Mucoviscidosekranken Salz ebenso in den Faeces nicht vermehrt abgegeben wurde und Na-Retention im Körper trotzdem nicht auftrat, (Gewichtskontrollen), mußte die Hauptmenge des angebotenen Salzes über den Schweiß verloren gehen. Demgegenüber ist die renale Elektrolytkontrolle bei extrem salzarmer Kost (10 Tage lang) intakt. Gesunde und Kranke zeigen eine starke Reduktion der NaCl-Abgabe über den Harn. BOHN et al. (1962) schließen daraus, daß auch bei Mucoviscidosekranken eine ungestörte Nebennierenrinden-Funktion vorliegt, was ebenso

von SIEGENTHALER et al. (1964) bestätigt wird, die bei Patienten mit Mucoviscidose eine normale Aldosteronsekretion feststellen konnten. KOCH (1962) demonstrierte überraschenderweise bei 8 gesunden Personen eine schnelle Wirkung von Aldosteroninjektionen auf die Schweißelektrolyte. Schon 1 Stunde nach der Injektion fiel die Elektrolytkonzentration um $\frac{1}{3}$ der Ausgangswerte und blieb 32 Stunden lang auf diesem Niveau. Eine ebensolche Therapie bei 8 Mucoviscidosekranken zeigte keinen Effekt. SIEGENTHALER et al. (1964) kommen zu gleichen Ergebnissen. KOCH (1962) stellt deswegen die Hypothese auf, daß es sich bei der Mucoviscidose um eine Rückresorptionsstörung für Na und Cl handele, die durch verminderte Ansprechbarkeit der Schweißdrüsen für Aldosteron verursacht ist. In Anbetracht der suffizienten Aldosteronsekretion ist diese Deutung zu unterstützen.

Obwohl erhebliche Schwankungsbreiten der Elektrolytkonzentrationen im Schweiß möglich sind, bestätigen Chloridwerte von über 60 mÄqu/l und Na-Konzentrationen über 80 mÄqu/l mit einigen Ausnahmen das Vorliegen einer Mucoviscidose (KAISER et al. 1956). Da diese Krankheit prognostisch schlecht zu beurteilen ist, was sich darin ausdrückt, daß ungefähr 93 % der Befallenen unter 5 Jahren ad exitum kommt (BACHMANN 1959), interessieren hier als Vergleichsmöglichkeit besonders die Na- und Cl-Konzentrationen jüngerer Kinder. Bei gesunden Kindern unter einem Jahr liegen die durchschnittlichen Na-Werte um 21,2 mÄqu/l, für Chlorid wurde 21,1 mÄqu/l angegeben. Kinder, die älter als 1 Jahr sind, haben wenig veränderte Elektrolytkonzentrationen im Schweiß (im Mittel Na: 18,4 mÄqu/l, Cl: 22,4 mÄqu/l) (KAISER et al. 1956). Klinisch gesicherte Pankreasfibrosen mit allen zugehörigen Symptomen zeigten in den Unter-

suchungen von KAISER et al. (1956) stark erhöhte Na- und Cl-Konzentrationen:

Durchschnittliche Werte:	
Na:	111,3 mÄqu/l (77 - 197,6)
Cl:	107,0 mÄqu/l (71 - 186,0)

Im Folgenden die Ergebnisse von WEBB et al. (1957):

	Na	Cl
12 Fälle von Pankreasfibrose	72 - 157 mÄqu/l	68 - 148 mÄqu/l
20 gesunde Kontrollpersonen	4 - 52 mÄqu/l	9 - 40 mÄqu/l

24 Fälle von Pankreasfibrose (Kinder von 4 Wochen bis 15 1/4 Jahren) standen FANCONI (1961) zur Verfügung:

	Na	Cl
	50 - 119 mÄqu/l (83,3)	41,5 - 119 mÄqu/l (92,9)
Normal:	2 - 30 mÄqu/l	2 - 30 mÄqu/l

Die charakteristischen Schweißveränderungen sind schon beim Säugling vorhanden und ermöglichen oft eine Frühdiagnose der Krankheit. Die Schwere des Krankheitsbildes und seine Prognose zeigen aber keine Korrelation zu den gemessenen Elektrolytkonzentrationen (FANCONI 1961).

Die Bestimmung der Schweißelektrolyte kann im weiteren Sinne diagnostische Bedeutung erlangen. Auch wenn keine klinischen Symptome der Pankreasfibrose vorliegen, kann man das Bestehen der Krankheit dennoch oft verifizieren. 10 % der Fälle nämlich sollen zu irgendeinem Zeitpunkt im Ablauf des Krankheitsgeschehens keine Dysfunktion des Pankreas aufweisen (KAISER et al. 1956). Im weiteren ist es im beschränkten Maße möglich, heterocygote Merkmalsträger zu erfassen, die in einem Drittel der Fälle konstant erhöhte Na- und Cl-Konzentrationen im Schweiß zeigen (BOHN et al. 1962).

C. Schweißsekretion beim Kreislaufversagen

Verschiedene Formen des Kreislaufversagens gehen häufig mit der Sekretion eines zähen und dickflüssigen Schweißes einher. Sowohl bei der vagovasalen Synkope welche hämodynamisch einem "Entspannungskollaps" im Sinne von DUESBERG u. SCHROEDER (1944) entspricht (GERSMEYER 1965), als auch im Zustand der "Zentralisation" des Kreislaufs (GERSMEYER 1961) und ebenso beim febrilen "paralytischen Kollaps" wird eine gesteigerte Schweißsekretion gefunden (SCHROEDER 1963).

Der Versuch einer Klärung des Mechanismus der Schweißdrüsenstimulation unter den obigen Bedingungen erfordert die Differenzierung verschiedener pathophysiologischer Vorgänge im Kreislaufversagen.

1. Die vagovasale Synkope ist gekennzeichnet durch eine starke Abnahme des peripheren arteriellen Gefäßwiderstandes. Ausgeprägte Vasodilatation in der Skelettmuskulatur mit folgender Mehrdurchblutung, wahrscheinlich auch im Splanchnikusgebiet und in der Niere, sind hierfür verantwortlich (BARCROFT u. EDHOLM 1945). Die Durchblutung der Haut ist zumindest in der Peripherie deutlich vermindert, die Venen sind geringer gefüllt. Beide Faktoren lassen auf eine Abnahme des "aktuellen Blut-

volumens" der Haut schließen (GERSMEYER 1963). Erscheint die Haut auch blass, so ist sie doch nicht kalt. Der sezernierte Schweiß hat warmen Charakter. Die Untersuchungen von BRACK (1940) lösen diesen vermeintlichen Widerspruch. Die Kapillargefäße der Haut nämlich sind in drei übereinanderliegende Gebiete gestaffelt, welche separate Zu- und Abflüsse aufweisen. So ist es durchaus vorstellbar, daß diese einzelnen Kapillarsysteme unabhängig voneinander abzuschalten sind. Die Drosselung der obersten Kapillargefäße (Blässe der Haut) könnte sich mit einer erhaltenen oder etwas verminderten Zirkulation in den unteren Kapillaren kombinieren, so daß letztlich kein signifikanter Temperaturabfall in der Peripherie eintreten muß. - Im endokrinen System kommt es bei der vagovasalen Synkope zu Adrenalinfreisetzung, Adiuretinausschüttung und gesteigerter Noradrenalinsekretion (GERSMEYER 1963). Cerebral wird ein erhöhter Aktivitätszustand der Zentren im Zwischen- und Mittelhirn angenommen (SCHROEDER 1963).

2. Wenn eine "Zentralisation" des Kreislaufs vorliegt, werden die peripheren Gefäßgebiete gedrosselt, "mit Konzentrierung der zirkulierenden Blutmenge möglichst auf die herznahen, lebenswichtigen Organsysteme" (BOLT 1963). Es resultiert hieraus eine Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes des arteriellen Systems. Die Haut erscheint blass-zyanotisch (BOLT 1963) und ist oft mit kaltem Schweiß bedeckt (GERSMEYER 1961). Die Hauttemperaturen sind erniedrigt, während die rectal gemessene Körperkerntemperatur erhöht sein kann (BOLT 1963). Zwei Formen der Zentralisation werden unterschieden. Die oligämische Zentralisation tritt ein nach Blut-, Plasma- sowie nach renalen und extrarenalen Wasser- und Elektrolytverlusten. Die isovolämische Form wird nach Barbituratnarkose, Myokardinfarkt, Lungenembolie und Grenzstrang-

resektion beobachtet (BOLT 1963).

3. Der febrile ("paralytische" Kollaps) tritt bei Infektionskrankheiten auf und hier besonders während des Schweißausbruchs in der Entfieberung. Er geht mit einer akuten Senkung des peripheren Widerstandes in der Haut einher. SCHROEDER (1963) vermutet, daß die Vasodilatation der Haut durch das Gewebshormon Bradykinin induziert ist.

Von entscheidender Bedeutung ist die Tatsache, daß sowohl bei peripherer Widerstandssenkung (vagovasale Synkope und febriler "paralytischer" Kollaps) wie auch bei Erhöhung des peripheren Widerstandes ("Zentralisation") die Schweißsekretion stimuliert werden kann. Die Sekretion kommt in Gang, unabhängig von Gefäßreaktionen beim Kreislaufversagen. Eine weitgehende Autonomie der Gefäßinnervation und Schweißsekretion wird hier eindeutig bestätigt, wie schon EBBECKE (1951) betonte. Auch BRACK (1940) weist auf die außerordentliche Variabilität des Hautzustandes bezüglich seines Feuchtigkeitsgrades, seiner Wärme und seiner Farbe hin. Er unterscheidet folgende Hautqualitäten:

- trocken, kalt, weiß
- trocken, kalt, blaurot
- trocken, warm, weiß
- trocken, warm, hellrot
- feucht, warm, rot
- feucht, warm, weiß
- feucht, kalt, blaurot
- feucht, kalt, weiß

Im durchgesehenen Schrifttum waren keine Befunde verfügbar, die Aufschluß geben über die neurohumorale Aktivierung der Schweißdrüsen bei den oben beschriebenen Formen des Kreislaufversagens. Das ist wiederum verständ-

lich, da viele Untersucher den zeitlichen Ablauf vagaler und sympathischer Regulationsvorgänge in ihrer Beziehung zur Reaktion des Gefäßapparates unterschiedlich beurteilen (HOCHREIN 1955). Auch GERSMEYER (1961) weist auf die Schwierigkeit hin, die vegetative Steuerung der einzelnen Formen des Kreislaufkollapses in ein Schema zu bringen, in dem sympathische und parasympathische Erregungsabläufe gegeneinander abzugrenzen sind.

Das gleichzeitige Auftreten von Entspannungskollaps und allgemeinem Schweißausbruch bei der vagovasalen Synkope ließ eine etwaige Mitwirkung des Gewebshormons Bradykinin möglich erscheinen (GERSMEYER 1963). Bradykinin nämlich ist der zur Zeit wahrscheinlich wirksamste, bekannte Vasodilatator (CERLETTI u. STÜRMER 1961). Dieses Gewebshormon wird aus einer Vorstufe, dem Bradykinogen, welches einen Bestandteil der Pseudo-Globulinfraktion des Plasmas darstellt, aber auch in der interstitiellen Flüssigkeit vorhanden ist (SCHROEDER 1963), durch ein Enzym freigesetzt. Dieses Enzym wurde in den Speicheldrüsen, in Tränendrüsen, in den sekretorischen Anteilen der Zunge, im Pankreas und überraschenderweise auch in den Schweißdrüsen nachgewiesen (CERLETTI u. STÜRMER 1961). FOX u. HILTON (1958) demonstrierten, daß die Schweißdrüsenaktivität in der Haut des Vorderarms lokale Vasodilatation verursacht, welche der Freisetzung des bekannten Enzyms und der Wirkung von Bradykinin zugeschrieben wird. Im gesammelten Schweiß der Hand ließ sich sogar Bradykinin auffinden. In Fällen von Körperüberwärmung wurde das Gewebshormon aber schon vor Anlaufen der Schweißsekretion in der subcutanen, interstitiellen Flüssigkeit festgestellt (FOX u. HILTON 1958). In bezug auf die Vasodilatation der Haut unter verschiedenen Bedingungen scheint für die Bildung von Bradykinin nicht unbedingt eine Schweißdrüsenaktivität verantwortlich zu sein. ROCHA e SILVA (1963) hält vielmehr einen fundamenta-

len metabolischen Prozeß für ausschlaggebend, der die Bildung von Bradykinin bewirken soll und er "würde nicht überrascht sein, wenn Schwitzen eher die Konsequenz darstellt, als die Ursache der Bradykininfreisetzung". Dieser Annahme liegt wohl auch die Ansicht GERSMEYERS (1963) zugrunde, wenn er vom Bradykinin als "dem Vermittler der Schweißsekretion" spricht. Das würde eine aktive Rolle dieses Gewebshormons bei Auslösung der Schweißsekretion voraussetzen. Die Untersuchungen von MITCHELL u. KRELL (1964) konnten diese Annahme jedoch nicht bestätigen. Intradermale Injektionen von Bradykinin hatten wohl die bekannten Effekte wie Schmerz, Rötung usw. in den betreffenden Hautarealen zur Folge, doch waren sie ohne Einfluß auf die Schweißsekretion. MITCHELL u. KRELL (1964) schließen daraus, daß Bradykinin selbst kein Schwitzstimulans darstellt. Zusammenfassend muß also gesagt werden, daß eine vasodilatatorische Beeinflussung der Gefäße durch Bradykinin sicher anzunehmen ist (FOX u. HILTON 1958). Die Mitbeteiligung dieses Gewebshormons beim Entspannungskollaps ist jedoch nicht bewiesen (GERSMEYER 1963). Das gleichzeitige Vorkommen eines allgemeinen Schweißausbruchs muß daher offensichtlich anderen Faktoren zugeschrieben werden.

In der Ausgangssituation der vago-vasalen Synkope, sicher aber auch bei anderen Formen des Kreislaufversagens, scheint ein allgemein erhöhtes vegetatives Erregungsniveau vorzuliegen (GERSMEYER 1963). Sowohl die antagonistische Innervation des ergotropen und des tropotropen autonomen Systems, die sich z.B. mit Tachycardie und gleichzeitiger Erhöhung der Darmmotilität manifestiert, als auch die synergistische Innervation innerhalb eines der beiden **Antagonisten** ist grundsätzlich möglich (Vasokonstriktion der Hautgefäße mit simultanem Schwitzen **in** Schrecksituationen

REIN-SCHNEIDER (1960). Unter der Voraussetzung eines hohen Erregungsgrades von Psyche, vegetativem und animalischem Nervensystem ist deswegen die induzierte Miterregung der für die Schweißsekretion wichtigen Strukturen in Hypothalamus und in der Hirnrinde gut vorstellbar, Es handelt sich hier im Grunde um einen paradoxen Vorgang, da Schwitzen zumindest bei der vagovasalen Synkope aus thermoregulatorischen Gründen sicher nicht erforderlich wäre.

Soll jedoch der Schwitzreflex im Zustand der Zentralisation gedeutet werden, so ist in diesem Fall die Relevanz thermoregulatorischer Mechanismen nicht völlig auszuschließen. BOLT (1963) berichtet, daß die Temperatur des Körperkerns gesteigert sein kann. Sind auch die Temperaturen der zentralen Arterien des Hypothalamus erhöht, so käme es unter den obigen Bedingungen gleichsam zu einem physiologischen Schwitzimpuls, da schon bei Überschreitung einer Einstelltemperatur von $36,9^{\circ}\text{C}$ die Schwitzintensität proportional ansteigen soll. (BENZINGER 1964).

Der Schweißausbruch im febrilen ("paralytischen") Kollaps während der Entfieberung findet eine einfachere Erklärung. Während der zentrale Thermostat im Hypothalamus wieder auf Basistemperaturen eingestellt wird, zirkuliert noch überwärmtes Blut im Körper und kann somit auf physiologischem Wege eine vermehrte Schweißsekretion herbeiführen (REIN-SCHNEIDER 1960).

Über die Qualität des sezernierten Schweißes standen keine Untersuchungen zur Verfügung. Die klinische Erfahrung lehrt jedoch, daß sowohl beim "Entspannungskollaps" als auch bei der "Zentralisation" des Kreislaufs ein sehr klebriger Schweiß sezerniert wird, der zudem ein geringeres Volumen aufweist als der thermoregulatorische Schweiß. Zwei Gründe mögen dafür ausschlag-

gebend sein: Alle Schock- und Kollapszustände sind durch eine "akute Herabsetzung des Herzminutenvolumens unter den Strömungsbedarf der Körperperipherie" gekennzeichnet (BUCHBORN 1963). Der Flüssigkeitstransport zur Körperoberfläche kann somit eingeschränkt sein. Auch könnte Flüssigkeitsmangel der Körpergewebe (wie z.B. in der oligämischen Zentralisation) das Schweißvolumen verringern (LEITHEAD u. PALLISTER 1960), SARGENT et al. 1964, PITTS et al. 1944) und möglicherweise die Konzentration des sezernierten Schweißes beeinflussen. Letztlich müßte die Frage gestellt werden, ob in diesem Fall überhaupt ekkriner Schweiß sezerniert wird. Die Annahme einer apokrinen Sekretion hat insofern gewisse Berechtigung, da zur Stimulation apokriner Schweißdrüsen vorrangig emotionale und sensorische Faktoren Bedeutung erlangen (HURLEY u. SHELLEY 1960, ROTHMAN 1954, FIEDLER 1955). Außerdem entspricht der apokrine Schweiß mit seinem milchigem und trübem Charakter jener Schweißqualität, die gerade im Kreislaufversagen häufig beobachtet wird.

D. Folgen des Wasser- und Elektrolytverlustes durch den Schweiß

1. Hypertone Dehydratation

Wenn stärkere Wasserverluste über die Haut nicht durch Trinken ersetzt werden, entwickelt sich das klinische Bild der hypertonen Dehydratation, bei dem ein Wassermangel im Vordergrund steht. Es gibt viele Lebensbedingungen, in denen aus thermoregulatorischen Gründen größere Schweißvolumina erforderlich sind, sei es der Aufenthalt in tropischen Temperaturen oder Arbeit in heißen Räumen. Sogar unter gemäßigten Umgebungstemperaturen kann harte Arbeit zum Anfallen so großer metabolischer Hitze führen, daß daraus ein Wasserdefizit von bedeutendem Ausmaß resultiert (BUSKIRK u. BASS 1960). Bei gewöhnlicher Arbeit und normalen Temperaturen übersteigt die freiwillige Wasseraufnahme den Bedarf des Organismus; der Überschuß des Wassers wird als Urin abgegeben. Wird die Arbeitsleistung aber gesteigert und erhöhen sich die Temperaturen, dann ist die freiwillige Aufnahme nicht mehr ausreichend, es folgt unausweichlich eine negative Wasserbilanz (HENSCHEL 1965). So trinken japanische Arbeiter in einem Stahlwerk während einer 8-stündigen Schicht gewöhnlich 7 - 9 l Wasser. In derselben Zeit aber erleiden sie einen Defizit von 10 - 11 l. Das Gefühl des Durstes wurde zeitweilig durch Trinken von weniger als 1/5 des Wasserverlustes befriedigt (KUNO 1956). Ähnliches stellte ADOLPH (1964) fest. Nach einem Tag Wasserentzug wurden nur 10 % des Wasserdefizits in der ersten Stunde getrunken, nachdem die Flüssigkeitsaufnahme wieder erlaubt war. Ein Durstgefühl entsteht, wenn ungefähr 1.500 ccm Wasser verloren werden, das entspricht ungefähr 2 % des Körpergewichts (MARIOTT 1947). Die physiologischen Mechanismen, die dem zugrundeliegen, sind noch nicht endgültig geklärt. SCHMIDT (1966) glaubt,

daß die Erhöhung des effektiven osmotischen Drucks der intravasalen Flüssigkeit den auslösenden Faktor der Durstentstehung darstellt. SCHWAB u. KÜHNS (1959) beziehen diesen Vorgang auf Volumenänderungen der einzelnen Flüssigkeitsräume. Mangel an intrazellulärer oder extrazellulärer Flüssigkeit, beim letzteren ohne Änderung der Osmolarität, sollen entscheidend für die Entstehung des Durstes sein. Die Volumenänderungen werden im Hypothalamus von Rezeptoren registriert und so dem Organismus bewußt gemacht. Die Existenz von Osmorezeptoren im Hypothalamus erscheint zudem wahrscheinlich. Wenn die osmotische Konzentration der extrazellulären Flüssigkeit mit NaCl-Gaben erhöht wird, entsteht ebenfalls Durstgefühl (SIEGENTHALER 1961). Das wäre nicht unmittelbar beweisend, da durch die Hyperosmolarität gleichzeitig zelluläre Dehydratation eintritt und beide Faktoren nun schlecht in ihrer Wirkung zu differenzieren sind. Eine Ziege aber, die spontan kein Wasser mehr aufnimmt, trinkt zusätzlich mehrere Liter, wenn eine leicht hypertonische NaCl-Lösung in den rostralen Teil des medialen Hypothalamus injiziert wird (REIN-SCHNEIDER 1960). Diese Tatsache ist ein Hinweis für die Relevanz von Osmorezeptoren bei der Durstentstehung.

Für die Ausbildung der Dehydratation ist im wesentlichen also die Diskrepanz zwischen Wasserbedarf des Organismus und seiner Wasseraufnahme von Bedeutung. Wohl stellt das Durstgefühl einen frühen Reiz dar (nach 1.500 ccm - Verlust), der den Menschen zum Trinken veranlaßt. Dieser Zustand währt aber nicht so lange, bis das Wasserdefizit vollends ausgeglichen ist. Das Durstgefühl wird nämlich dann aufgehoben, wenn die Magenwände eine bestimmte Spannung erreicht haben. Experimentell ließ sich diese Bedingung mit

Luft einblasungen in den Magen wiederholen. Daraus resultierte teilweise Dursthemmung und darauf folgend, verminderte Wasseraufnahme (SCHWAB u. KÜHNS 1959).

Im Schrifttum wurden sich sehr widersprechende Angaben über Korrelation von Dehydratationsgrad und Schwitzrate gefunden. Während ADOLPH (1947) bei einem totalen Wasserdefizit von 11 % des Körpergewichts noch keine Beeinträchtigung der Schweißsekretion beobachten konnte, schienen die Schwitzraten bei Soldaten, die auf Bahrein stationiert waren, progressiv mit steigender Wasserschuld reduziert zu werden (LEITHEAD u. PALLISTER 1960). Ebenso sind SARGENT et al. (1964) und PITTS et al. (1944) der Meinung, daß akute Dehydratation zu einer Abnahme des Schweißvolumens führen kann.

Einfache klinische Untersuchungen können den Verdacht einer Dehydratation bestätigen. Zunächst weist die Abnahme des Körpergewichts nach Schweißverlusten auf eine negative Wasserbalance und damit inadäquate Flüssigkeitsaufnahme hin. Wenn z.B. während eines Arbeitstages drei bis fünf Pfund an Gewicht verloren werden, so ist Dehydratation sicher anzunehmen (HENSCHEL 1965). Ebenso stark hinweisend ist die Reduktion der Harnvolumina und die Erhöhung des spezifischen Gewichtes bei Menschen, die eine intakte renale Funktion aufweisen. Harnvolumina von 250 - 350 ccm/die machen die Diagnose Dehydratation wahrscheinlich (DANOWSKI et al. 1955). LEITHEAD u. PALLISTER (1960) maßen die Harnmengen von 18 jungen Männern der Royal Air Force in England und während ihres Aufenthaltes auf Bahrein. Der durchschnittliche Wert in England lag bei 1.070 ml/die. Auf Bahrein ergaben 168 Proben ein Mittel von 567 ml. 48 % der Urinproben lagen unter 500 ml oder weniger. Bei der Gruppe mit weniger als 500 ml Harnvolumen wurden meist

spezifische Gewichte über 1.030 gemessen. Die Autoren bezogen diese Befunde in gleicher Weise auf die negative Wasserbalance ihrer Probanden. Die Verminderung der Harnvolumina läßt sich bei hyperten dehydrierten Menschen einfach erklären (SCHMIDT 1966). Als Folge von Wassermangel im Extrazellulärraum steigt die Na-Konzentration und damit der osmotische Druck. Hierauf werden Osmorezeptoren gereizt. Es folgt ADH-Ausschüttung und eine erhöhte Wasserrückresorption in der Niere wird in Gang gesetzt.

Einige Laboruntersuchungen erhärten die Diagnose der hypertonen Dehydratation. Im Plasma steigen die Erythrozytenzahl, der Hämoglobin- und Proteingehalt (SIEGENTHALER 1961). Der Hämatokrit nimmt jedoch nur gering zu. Die Hyperosmolarität im intravasalen Raum läßt die Erythrozyten schrumpfen, so daß das Volumen dieser zellulären Elemente abnimmt. (HEGGLIN 1966). Ebenso wie der Hämatokrit ist die Na-Konzentration im Plasma nicht so signifikant verändert, daß allein mit diesen Größen das Vorliegen einer hypertonen Dehydratation zu sichern wäre. Wenn sich auch primär die Na-Konzentration nach Wasserverlusten erhöht, so findet doch ein Ausgleich der osmotischen Verhältnisse durch den Wassereinstrom aus den Erythrozyten statt (SCHMIDT 1966).

In ADOLPH'S Monographie (1947) wird das "exhaustion syndrome" beschrieben, dessen klinische Symptome den Veränderungen entsprechen, die nach Wasserverarmung des Körpers auftreten. Dehydrierte Probanden, die sich in der Wüste aufhielten, klagten am häufigsten über Durst, sie empfanden generalisiertes Unbehagen (discomfort), es trat Ruhelosigkeit auf, die oft von Schläfrigkeit gefolgt war. Muskuläre Müdigkeit verstärkte sich.

Häufig waren die Versuchspersonen von einem Gefühl der "heat oppression" beeinträchtigt, ein Symptom, welches in einigen Fällen gravierender war als der Durst. Manchmal wurde Hyperventilation und Dyspnoe beobachtet, die teilweise gleichzeitig mit Cyanose vergesellschaftet war. Als Folge der Hyperventilation empfanden die Probanden Prickeln und Stechen in den Gliedern (Acupnie). Steigende Pulsfrequenzen und erhöhte Rectaltemperaturen stellten die gravierendsten objektiven Symptome dar. Sie sind quantitativ zu beziehen auf den Grad der Dehydratation. Zusammen mit Dyspnoe und allgemeiner Ermüdung dokumentierte sich hier die beginnende Unzulänglichkeit der peripheren Zirkulation, deren völlige Dekompensation im Zustand des Hitzekollapses erreicht ist (ADOLPH 1947).

Schweißverluste führen zu einer Volumen-Abnahme in allen Flüssigkeitsräumen (KOZLOWSKI u. SALTIN 1964). Für die hämodynamische Beeinträchtigung im Zustand der Dehydratation ist sicher das akute Defizit an Plasmawasser verantwortlich. Letztlich ergibt sich ein Mißverhältnis zwischen zirkulierender Blutmenge und Gefäßvolumen. Die periphere Durchblutung ist somit für thermoregulatorische Erfordernisse nicht mehr ausreichend und es kommt zur Hyperthermie des Organismus.

Die Abnahme des Schlagvolumens, welche beim zirkulatorischen Versagen nach Dehydratation vorkommen soll, wird lange durch ein Ansteigen der Herzfrequenz so weit kompensiert, daß das gesamte Herzauswurfvolumen keine Veränderung erfährt. Erhöhung der Herzfrequenz kann das Herzauswurfvolumen aber nur im begrenzten Maße steigern oder konstant halten. Diese Grenze ist erreicht, wenn die Diastole zu kurz wird, um eine adäquate Ventrikelfüllung zu ermöglichen. Sie ist weiter bestimmt von der Höhe des Füllungsdruckes (Venendruck). Eine Abnahme

des Venendruckes konnte ADOLPH (1947) dann feststellen, wenn mehr als 6 % des Körpergewichts an Wasser verloren wurden.

Dehydratation vermindert die Fähigkeit, muskuläre Arbeit zu leisten. So erschöpften arbeitende Menschen, denen Wasser ad libitum erlaubt ist, weit früher als Menschen, die unter denselben Bedingungen ihre Schweißverluste exakt durch Trinken ersetzen (BEAN u. EICHNA 1943). PITTS et al. (1944) führten Experimente an einer Versuchsperson durch, die in trockener Hitze eine bestimmte Strecke zu marschieren hatte. Ohne Wasserersatz stieg die Rectaltemperatur progressiv auf hohe Werte und es gab keine Anzeichen, daß irgendwann ein "steady state" erreicht wurde. Nach 16 Meilen Marsch fühlte sich der Proband sehr ermüdet und kraftlos, obwohl er überdurchschnittliche Ausdauer bewies. Wenn nur in der ersten Stunde des Marsches Trinken verboten war, dann aber Wasser ad libitum erlaubt wurde, so stiegen die Rectaltemperaturen erst, nachdem sie über 13 Meilen konstant tief geblieben waren. Die Versuchsperson fühlte sich nach 19 Meilen in fast frischer Verfassung. Unter der Voraussetzung eines exakten Flüssigkeitersatzes (so viel Wassergabe wie Schweißverlust) blieben die Rectaltemperaturen über die gesamte Marschstrecke tief. Die Versuchsperson hatte das subjektive Gefühl, den ganzen Tag weiterlaufen zu können. Wenn kein adäquater Wasserersatz erfolgte, zeigten sich auch bei anderen Experimenten übereinstimmende Ergebnisse:

1. Rectaltemperaturen und Pulsfrequenzen stiegen ständig auf beeinträchtigende Höhen.
2. Die Schwitzrate nahm laufend ab.
3. Die mechanische Wirksamkeit verminderte sich.
4. Die Serumproteine stiegen.

Ausreichender Wasserersatz verhinderte diese pathologischen

Veränderungen.

Menschen, die starke Schweißverluste erleiden, sollten mehr Wasser zu sich nehmen, als ihrem Durstgefühl entspricht. Das ergibt sich aus dem bisher Gesagten. ROBINSON (1963) empfiehlt zusätzlich Salzgaben in Konzentrationen, wie sie im verlorenen Schweiß vorliegen. Eine differenzierte Therapie muß hier dem Status des Nicht- und des Vollakklimatisierten Rechnung tragen.

BUSKIRK et al. (1958) stellten bei jungen Männern, die eine 5,5 %ige Körper-Dehydratation aufwiesen, eine 7 - 8 %ige Abnahme der maximalen Arbeitskapazität fest. Das war begleitet von subjektiven Stress-Symptomen. Im Vergleich zu einer nicht dehydrierten Kontrollgruppe ergab sich bei bestimmter Arbeitsbelastung signifikante Differenzen in den gemessenen Rectaltemperaturen und Pulsfrequenzen. Die dehydrierten Probanden wiesen im Durchschnitt eine um ungef. $0,5^{\circ}$ C höhere Rectaltemperatur auf. Die Pulsfrequenzen lagen mit 25 Schlägen/Min. über den Messungen bei der vollhydrierten Kontrollgruppe.

- Wie schon vorher angedeutet, stellt die Abnahme des Schlagvolumens einen entscheidenden Faktor dar, der zum Versagen der Kreislaufregulation bei dehydrierten Menschen führen kann (ADOLPH 1947). Nach SALTIN (1964) scheint sich das Schlagvolumen aber nicht progressiv mit steigender Arbeitsleistung zu verkleinern. Bei submaximaler Arbeit, die einmal durchschnittlich 45 %, zum anderen 77 % der aeroben Arbeitskapazität dehydrierter Personen in Anspruch nimmt, stellte SALTIN (1964) verminderte Schlagvolumina fest. Im Einzelnen bei 45 % Belastung 10,2 ml, bei 77 % Belastung 8,0 ml unter dem Normalwert. Unter submaximalen Arbeitsbedingungen (45 %)

war das reduzierte Schlagvolumen streng korreliert der Abnahme des Plasmawassers, welche 10 - 20 % der Kontrollwerte betrug. Diese Korrelation aber bestand bei maximaler Arbeit nicht mehr: Es ließ sich keine Abnahme des Schlagvolumens feststellen. Wenn das Blutvolumen vermindert ist, reicht der venöse Rückfluß zum Herzen in Ruhe und bei gemäßiger Arbeit offensichtlich nicht mehr aus, um die komplette Füllung der Ventrikel zu gewährleisten. Werden Probanden aber stärker belastet (77 % der aeroben Kapazität oder maximal), dann wird die Muskelpumpe wirksamer. Hinzu kommt verstärkte vasomotorische Aktivität, die wenigstens für einige Minuten ein normales Schlagvolumen ermöglichen kann (SALTIN 1964). Im Gegensatz zu der Ansicht ADOLPH'S (1947) waren die gesteigerten Herzfrequenzen (bei submaximaler Arbeit) dennoch nicht hoch genug, um ein normales Herzauswurfvolumen (l/Min.) herbeizuführen (SALTIN 1964).

Aus den obigen Angaben wird ersichtlich, daß es durchaus regulative Mechanismen gibt, die versuchen, das verminderte intravasale Volumen zu kompensieren. Die Adaptation scheint bei submaximalen Belastungen inadäquat und währt bei maximaler Arbeit nur einen kurzen Zeitraum (SALTIN 1964). Die Dauer des physischen Stress bei dehydrierten Menschen ist sicher ein Hauptfaktor, welcher darüber entscheidet, wie lange die periphere Zirkulation aufrecht erhalten werden kann. Exzessive Vasodilatation und abnehmender Venendruck tragen dazu bei, daß bald die Anpassungsfähigkeit des Kreislaufs überschritten wird und sich ein Gefäßkollaps entwickelt.

BEETHAM u. BUSKIRK (1958) weisen auf die zusätzliche Kreislaufbelastung durch Orthostase hin (bei Dehydratation). Sie schätzen, daß allein 600 - 700 ccm

Blut in den Beinen deponiert werden, das entspräche einer Verminderung des effektiven Blutvolumens von 10 %. Ist das Plasmavolumen zusätzlich um 10 - 20 % verringert, muß sich dadurch die Kreislaufstabilität weiter verschlechtern. Das **versuchten** die Autoren an einigen Messgrößen zu demonstrieren. Dehydratation hatte keine signifikante Wirkung auf den systolischen Blutdruck, weder in aufrechter (70°) noch in liegender Position. Der diastolische Druck stieg bei Orthostase (70°) gewöhnlich an, der Anstieg war aber stärker bei dehydrierten Personen. Zusammenfassend wurde also die Blutdruckamplitude verkleinert, wobei die Körperdehydratation von wesentlichem Einfluß war. Während die mittlere Pulsfrequenz nach 4 Min. Stehen vor der Dehydratation um 4 Schläge/Min. erhöht war, stieg sie nach Dehydratation um 14 Schläge/Min. Ebenso wie die vorherigen Untersucher glauben BEETHAM u. BUSKIRK (1958), daß erhöhte Pulsfrequenzen einen inadäquaten venösen Rückfluß beweisen (Abb. 4).

Dehydrierte Versuchspersonen, die untrainiert sind, reagieren mit Abnahme ihrer physischen Leistungsfähigkeit. Dies kann so ausgeprägt sein, daß sie schon bei einem Wasserverlust von 2 % des Körpergewichts unfähig sind, zu arbeiten. Anders liegen die Verhältnisse z.B. bei trainierten Sportlern. Nach einem Wasserdefizit von 7 % des Körpergewichts ist ihre Leistung noch nicht verschlechtert (KRAL et al. 1963). Genaue Angaben inwieweit der menschliche Organismus Wasserverluste erträgt, existieren begreiflicherweise nicht. Ein Defizit von 10 % des Körpergewichts bedeutet noch keine Todesgefahr, da sich die meisten Zeichen der Dehydratation mit ausreichender Wassergabe während einer Stunde beheben lassen (ADOLPH 1947). In Abhängigkeit von Umgebungstemperaturen und physischer Anstrengung sind Wasserverluste von 15 - 25 % des

Körpergewichts wahrscheinlich tödlich (ADOLPH 1947).

2. Hypotone Dehydratation

Die Entstehung der hypotonen Dehydratation ist auf zweifache Weise möglich. Wird im Schweiß verhältnismäßig viel Natrium verloren, wie es bei nicht akklimatisierten Menschen in starker Hitze vorkommt, dann sinkt die Osmolarität des Plasmas aufgrund der vorherrschenden Hyponatriämie. Gleiche Veränderungen, d.h. relativer Na-Mangel liegt vor, wenn nach extremen Flüssigkeitsverlusten zuviel Wasser aufgenommen wird (SIEGENTHALER 1961). Die Abnahme des osmotischen Drucks im Extrazellulärraum führt zunächst zu Diuresesteigerung, bis Volumenrezeptoren soweit gereizt werden, daß eine ADH-Ausschüttung mit vermehrter renaler Wasserrückresorption eingeleitet wird (SCHMIDT 1966). Dieser Mechanismus verkleinert primär das Extrazellulärvolumen. Gemäß dem osmotischen Gradienten wird aber zusätzliche Extrazellulärflüssigkeit in den intrazellulären Raum verlagert, die Körperzellen schwellen an, das Extrazellulärvolumen nimmt sekundär ab. Vergrößert sich das Intrazellulärvolumen, so fällt ein Faktor der Durstentstehung fort (SCHMIDT 1966). Das Durstgefühl ist bei hypoton Dehydrierten bei weitem geringer ausgeprägt als bei Menschen, die an primärem Wassermangel leiden. Fehlender Durst kann somit leicht über den wirklichen Status eines Patienten hinwegtäuschen, der gleichzeitig eine starke Reduktion seiner extrazellulären Flüssigkeit aufweist. Im Gegensatz zur einfachen Dehydratation steigt der Hämatokrit bei hypotoner Dehydratation stark an (durch zelluläre Hyperhydratation), und erleichtert somit die Diagnose dieses Zustandes (HEGGLIN 1966).

a) zirkulatorische Reaktionen nach NaCl-Verlusten

Nach hypotoner Dehydratation stellen sich Zirkula-

tionsstörungen früher ein als bei einfacher Dehydratation (BLAND 1959). Der Salz mangelschock ist die ernsteste Form aller möglichen Komplikationen. Es ist schwierig zu entscheiden, ob die Hypotonie der Extrazellulärflüssigkeit, deren Volumenabnahme oder beide Faktoren ausschlaggebend sind für das Auftreten eines Salz mangelschocks.

5 %ige intraperitoneale Glucoseinfusion bei nephrektomierten Hunden sind geeignet, eine Plasma-verdünnung herbeizuführen, d.h. die Extrazellulärflüssigkeit vermehrt sich und wird hypoton. Zusätzlich stieg der Wassergehalt der Gewebszellen bei 2 von 3 Tieren. Unter diesen Bedingungen wird die zirkulatorische Stabilität in keiner Weise beeinflusst, im einzelnen blieben der mittlere arterielle Druck, und das Herz auswurfvolumen konstant. (ELKINTON et al. 1947). Werden Tiere einfach dehydriert, mittels einer Harnstoffdiurese (10 % Harnstoff plus 5 % Glucose, 7 - 8 Std. später Diurese) verkleinern sich alle Flüssigkeitskompartimente, hauptsächlich aber der Extrazellulärraum, das intrazelluläre Volumen in geringerem Maße. Das Plasmavolumen vermindert sich ungefähr proportional der Abnahme der Extrazellulärflüssigkeit. Hieraus folgt eine geringe Einschränkung der kardiovaskulären Funktion: Meist fällt der mittlere arterielle Druck etwas ab, die Zirkulationszeit ist geringgradig verlängert. In 4 Experimenten wurde eine betonte Abnahme des Herz auswurfvolumens, in 3 Fällen nur eine gemäßigte Abnahme verzeichnet (ELKINTON et al. 1946).

Nur salzverarmte Tiere gerieten in einen Schockzustand, der durch die weit größere Verschlechterung der Kreislaufstabilität bedingt war (ELKINTON et al. 1947). Das Plasmavolumen nahm prozentual viel stärker ab als das gesamte Extrazellulärvolumen. Die Zirkulationszeit stieg

betonter an. Mittlerer arterieller Druck und Herzauswurfvolumen waren erheblich vermindert (ELKINTON et al. 1946) (Abb. 5).

Die ausgeprägtere Plasmaabnahme der salzverarmten Hunde verglichen mit den einfach dehydrierten Tieren scheint eine Grundvoraussetzung für die Ausbildung des Schocks zu sein, da Hypotonie der Extrazellulärflüssigkeit allein, wie sie in den Verdünnungsexperimenten erzielt wurde, keine Beeinträchtigung des Kreislaufs verursachte (ELKINTON et al. 1947). Hierzu erheben REMINGTON et al. (1952) einen interessanten Befund. In ihren Versuchen, die sich ebenfalls mit der Schockpathogenese befassten, war die Plasmachloridkonzentration der beste Gradmesser dafür, ob ein Hund überlebte oder nicht. In keinem Fall, in dem die Cl-Konzentration über 100 mÄqu/l lag, trat der Tod ein. Wenn der Plasmaspiegel unter diesem Wert fiel, war entweder ein abrupter Abfall des "cardiac index" ($l/min./m^2$) schon vorhanden, oder folgte kurz danach. Demgegenüber wurden bei Hunden, die mehrere Wochen mit salzfreier Nahrung gehalten worden waren, niedrigere Chloridkonzentration im Plasma gemessen als sie hier berichtet werden. Ein Schock entwickelte sich nicht. Sicher sind also für die Ausbildung des manifesten Schocks schnell ablaufende Elektrolytveränderungen von Bedeutung.

Die Symptome akuter Salzverarmung entsprechen der Schockform, die nach Traumen, Hämorrhagien und Verbrennungen auftritt. Akute Wasserverarmung jedoch mit vergleichbarer Abnahme des extrazellulären Volumens kann diesen Schockstatus nicht reproduzieren (ELKINTON et al. 1946).

b) Proteindefizit nach hypotoner Dehydratation

Während bei hypertoner Dehydratation nur ein geringer Verlust an zirkulierendem Protein gefunden wird, so ist

das Defizit im Zustand der Salzverarmung bei weitem größer (ELKINTON et al. 1946)'. Auch heute ist noch nicht geklärt, wohin das Protein abströmt (BLAND 1959). ELKINTON et al. (1946) konnten es in der intraperitonealen Flüssigkeit jedenfalls nicht nachweisen. In den Fällen, in denen der Proteinverlust am stärksten ist, kommt es zu einer maximalen Differenz zwischen der Abnahme des Plasmavolumens und der des Extrazellulärvolumens. Diese Differenz ist am geringsten, wenn das Proteindefizit minimal gefunden wird. Deswegen ist eine Abhängigkeit dieser beiden Variablen voneinander anzunehmen. ELKINTON et al. (1946) glauben, daß der Verlust an Protein sekundär eintritt. Durch Abnahme der Osmolarität im Extrazellulärraum bewegt sich Wasser in die Körperzellen. Diese Hyperhydration schädigt die Zellstrukturen des Herzens oder der Gefäße. Indirekt soll dadurch der Proteinverlust zustande kommen.

Alleinige Auffüllung des Extrazellulärvolumens im Salzangelschock ist keine geeignete Therapie (DANOWSKI et al. 1946). Isotonische Glucoselösungen konnten den hämodynamischen Status der Tiere nicht bedeutend verbessern. Das extrazelluläre und das Plasmavolumen nämlich vergrößerten sich nur im geringen Grade. Das verlorene Protein wurde nicht ersetzt. In zwei Experimenten, in denen die Extrazellulärflüssigkeit beträchtlich angestiegen war, wurde die Zirkulation trotzdem nicht stark begünstigt. In einem Fall sogar fiel das Herzauswurfvolumen weiter ab. Demgegenüber hatten isotonische oder hypertonische Salzlösungen eine ausgezeichnete Wirkung. Nachdem der Schockstatus schon 4 - 5 Stunden dauerte, wurden alle Kreislaufgrößen innerhalb 2 Stunden normalisiert. In dieser Zeit wurde das verlorene Protein vollständig ersetzt.

Um der Gefahr der hypotonen Dehydratation zu entgehen, die zur Abnahme der kardiovaskulären Effektivität führt, empfehlen TAYLOR u. HENSCHHEL (1943) ein tägliches Na-Angebot von 13 - 17 g für nicht akklimatisierte Menschen, die 5 - 8 l Schweiß/die absondern. Größere NaCl-Mengen sind ohne Vorteil, denn es wird in gesteigertem Maße Salz und Wasser im Harn verloren.

c) NaCl-Verlustkrämpfe

Bei Arbeitern in überhitzter Umgebung (Bergleute, Glasbläser) werden oft akute und schmerzhafte Muskelkrämpfe beobachtet (KUNO 1956). Elektrolytuntersuchungen haben ergeben, daß diese klinischen Symptome ebenso bei hypoton dehydrierten Menschen wie auch bei hypoton Hyperhydrierten auftreten können. (Wasservergiftung) (SCHMIDT 1966). In beiden Fällen liegt zelluläre Hyperhydration vor, die eine wesentliche Vorbedingung für die Ausbildung der Krämpfe zu sein scheint. Das ist jedoch nicht der einzige Faktor, die Chloridkonzentration im Serum muß gleichzeitig vermindert sein. Zelluläre Hyperhydration nämlich ohne Erniedrigung des Chloridgehalts im Serum führt nicht zu Muskelkrämpfen (KUNO 1956). Obwohl Hitzekrämpfe sehr einfach mit NaCl-Infusionen zu therapieren sind, ist deren Pathogenese im einzelnen noch nicht geklärt. BLAND (1959) stellt zwei Möglichkeiten zur Diskussion: Einmal könnten sekundäre intrazelluläre Elektrolytveränderungen wie z.B. eine Hypokaliämie ablaufen, die unmittelbar durch Na- und Chloridverluste induziert sind. Zum anderen wäre an Kalium-Verschiebungen in die extrazelluläre Flüssigkeit zu denken. Daraus resultiert Hyperkaliämie, welche letztlich zu Sensibilitätssteigerung der myoneuralen Verbindung Anlaß geben soll.

VI. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die ursprüngliche Fragestellung, ob qualitative Veränderungen des sezernierten Schweißes bestimmten neurohumoralen Steuerungsvorgängen zugeordnet werden können, war nicht eindeutig zu beantworten. Wohl sind einige hormonale und nicht-endokrine Faktoren bekannt, welche die Elektrolytkonzentration des Schweißes beeinflussen. Jedoch fanden sich im gesamten zur Verfügung stehenden Schrifttum keine Angaben über die offensichtlich differenziert ablaufende Schweißsekretion beim Kreislaufversagen. Demgegenüber ergaben sich in der Literatur ausreichende Befunde, die sich mit der quantitativen Beziehung von Schweißsekretion zu Veränderungen im Wasser-, Elektrolyt- und Wärmehaushalt befassen.

Nach einer kurzen Besprechung von Morphologie und Topographie der Schweißdrüsen wird in der vorliegenden Arbeit auf die nervale Versorgung ekkriner und apokriner Drüsen eingegangen. Pharmakologische Experimente, histochemische Untersuchungen und die Beschreibung klinischer Ausfallerscheinungen machen eine cholinerge Versorgung der ekkrinen Drüsen sehr wahrscheinlich. Die ekkrinen Schweißdrüsenfasern werden anatomisch dem Sympathikus zugerechnet, zeichnen sich aber durch die Freisetzung von Acetylcholin an den Nervenenden aus. Bei den apokrinen Drüsen scheint ein adrenerger Stimulationsmechanismus von Bedeutung zu sein.

Exogene und endogene Hitzebelastung des Organismus vermag die ekkrine Schweißsekretion anzuregen. Der adäquate Reiz wird dem thermoregulatorischen Zentrum im Hypothalamus über Rezeptoren der Haut und durch die Erhöhung der Bluttemperatur mitgeteilt. Auch ein direkter Hitzereiz auf die einzelne ekkrine Drüse scheint die Sekretion zu fördern. Im weiteren wird der Einfluß

von Haut-, Tympanal- und Rectaltemperaturen auf die Schweißsekretion diskutiert. Am Beispiel der Intentionshyperhidrose zeigt sich die Unabhängigkeit vaskulärer und sudomotorischer Reaktionen voneinander. Eine exakte Zeitbeziehung zwischen Vasodilatation der Haut und dem Beginn thermoregulatorischen Schwitzens ist nicht aufzustellen.

Die Bedeutung der Schweißsekretion wird evident durch ihre Beziehung zum Wasserhaushalt. Die einzelnen Flüssigkeitsräume des Körpers werden beschrieben, einschließlich der Formen von Wasseraufnahme und-abgabe des menschlichen Organismus. Die Hautwasserabgabe geht durch die Perspiratio insensibilis und sensibilis vonstatten. Die sichtbare Schweißsekretion führt zuweilen zu ausgeprägten Wasser- und NaCl-Verlusten. Hierbei interessierte besonders, welche Flüssigkeitsräume für die Erfordernisse der Schweißsekretion herangezogen werden.

Am Beispiel der Veränderung des Natrium- und Kaliumgehaltes des ekkrinen Schweißes wird die Wirkung einiger Faktoren untersucht, welche Schweißqualität und -quantität beeinflussen könnten. Schweißvolumen und Sekretionsdauer, möglicherweise auch Hauttemperatur und die Intensität des thermalen Reizes verändern die Elektrolytexkretion durch die ekkrinen Drüsen. Innerhalb der Schweißdrüsen scheinen Diffusions- und Rückresorptionsvorgänge abzulaufen, die Einfluß auf Elektrolyt- und Wasserverluste gewinnen. Endokrine Faktoren variieren die Ionenkonzentration des Schweißes, doch sind sie in ihrem Wirkungsmechanismus noch nicht voll verstanden. Versuche mit exogenen Adiuretin- und Aldosterongaben, mit DOCA, ACTH und Blockierung der Nebennierenaktivität bestätigen diese Tatsache eindeutig.

Die ekkrine Schweißsekretion dient in erster Linie der Thermoregulation. Sie tritt in Erscheinung, wenn alle anderen physiologischen Mechanismen der Wärmeabgabe nicht mehr zum Temperatúrausgleich des Organismus ausreichen. Auf vaskuläre und physikalische Vorgänge, die eine bessere Hitzetoleranz ermöglichen, wird hingewiesen. Hierzu rechnen periphere Gefäßdilatation, kompensatorische Gefäßkonstriktion, Vergrößerung des effektiven Blutvolumens in Hitze, Radiation, Konduktion und Konvektion.

Unter besonderen Umständen wird den ekkrinen Schweißdrüsen eine Exkretionsfunktion für Schlackenstoffe des Organismus zugeschrieben. Die Ausscheidung saurer Produkte z.B. nach Operationen, kann im Schweiß erhöht sein. Bei Nierenerkrankungen scheint die Harnstoff- und Harnstoff-Stickstoff-Ausscheidung gesteigert vorzuliegen. Elektrolytbilanzen sollten die Stickstoff-, Salz- und Calciumverluste durch die Schweißdrüsen nicht außer Acht lassen.

Im Akklimatisationsprozess wird ein größeres Schweißvolumen mit geringerem NaCl-Gehalt produziert. Erhöhte Nebennierenrinden-Aktivität mit gesteigerter Aldosteronfreisetzung hat wahrscheinlich einen dominierenden Einfluß auf die Hitzeadaptation.

Die Abnormität der Schweißsekretion zeichnet sich entweder durch quantitative Veränderungen im Schweißvolumen aus oder imponiert durch einen Elektrolytgehalt des Schweißes, der von der Norm abweicht. Zunächst wurde auf Anhidrose und Hyperhidrose unter verschiedenen klinischen Bedingungen eingegangen. Der anhidrotischen Hitzeerschöpfung liegt sicher ein peripheres Schweißdrüsenversagen zugrunde. Der Hitzschlag ist oft vom völligen Ausfall der Schweißsekretion begleitet. Schweißteste mit Messung der Elektrolytkonzentration können u.a. bei

mindestens drei Krankheitsbildern zur Diagnose herangezogen werden. Während sich excessive Nebennierenrinden-Aktivität durch niedrige Na- und Cl-Werte im Schweiß auszeichnet, werden die Na- und Cl-Konzentrationen beim Morbus Addison und Mucoviscidose erhöht gefunden. Die Hypertension scheint mit verminderter Natriumkonzentration im Schweiß einherzugehen. Bei diesem Krankheitsbild wie auch beim Hypoaldosteronismus und Diabetes insipidus ist ein abschließendes Urteil über spezifische Elektrolytveränderungen im Schweiß noch nicht möglich, da ausreichende Untersuchungen darüber fehlen.

Die hypertone Dehydratation ist die Folge starker Wasserverluste, welche durch Schwitzen verursacht werden können. Besonderer Bedeutung wurde der Beeinträchtigung der cardiovascularen Funktionen nach Flüssigkeitsverlusten zugemessen.

Bei der hypotonen Dehydratation steht absoluter oder relativer Salz-mangel des Organismus im Vordergrund. Als Komplikationen treten Salz-mangelschock und Natriumverlustkrämpfe auf, deren Pathogenese untersucht wurde.

VII. ABBILDUNGEN

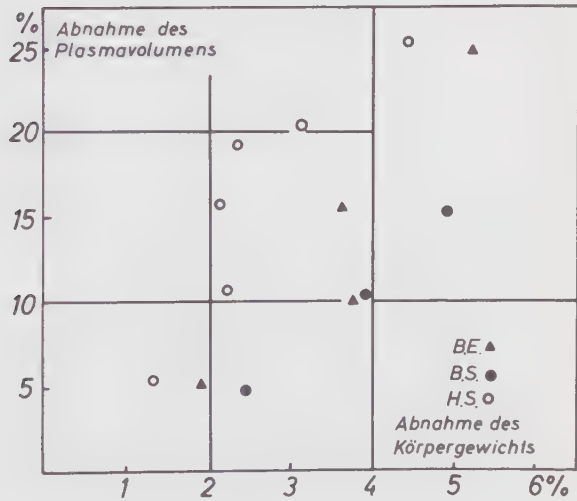


Abb. 1: Abnahme des Plasmavolumens in Beziehung zur Abnahme des Körpergewichts (nach SALTIN 1964).

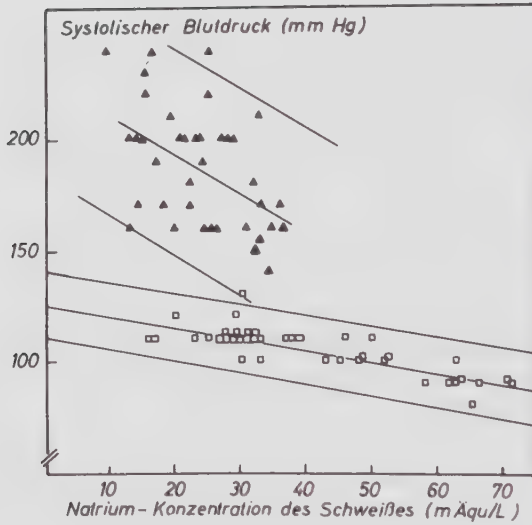


Abb. 2: Korrelation zwischen Na-Konzentration im Schweiß und systolischem Blutdruck bei Normalen und Hochdruckkranken (nach QUINTERO et al. 1966).

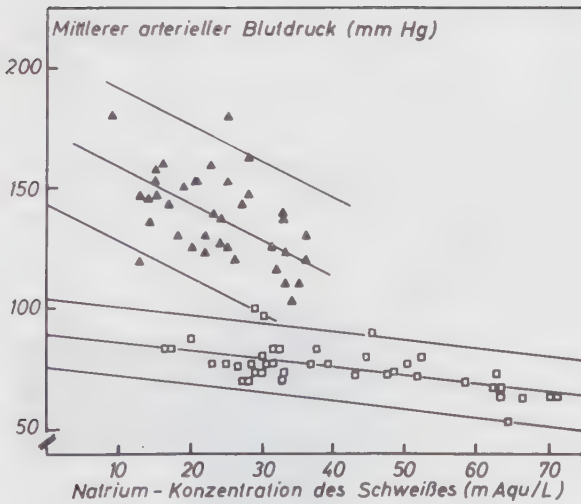


Abb. 3: Korrelation zwischen Na-Konzentration im Schweiß und mittlerem arteriellen Blutdruck bei Normalen und Hochdruckkranken (nach QUINTERO et al. 1966).

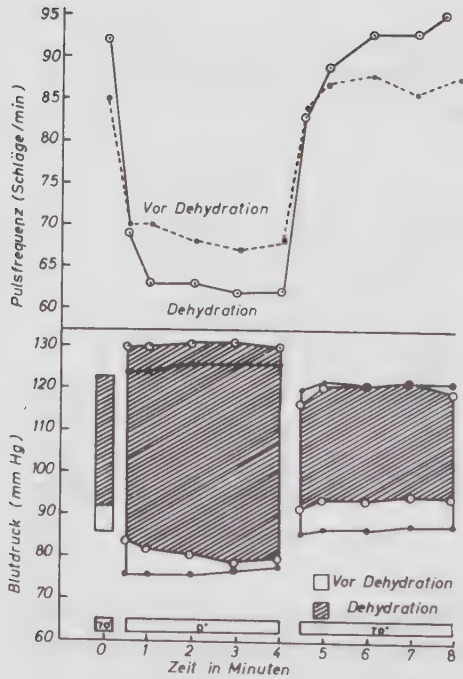


Abb. 4: Cardiovasculäre Reaktionen in aufrechter (70°) und horizontaler Position vor und nach Dehydratation (nach BEETHAM u. BUSKIRK 1958).

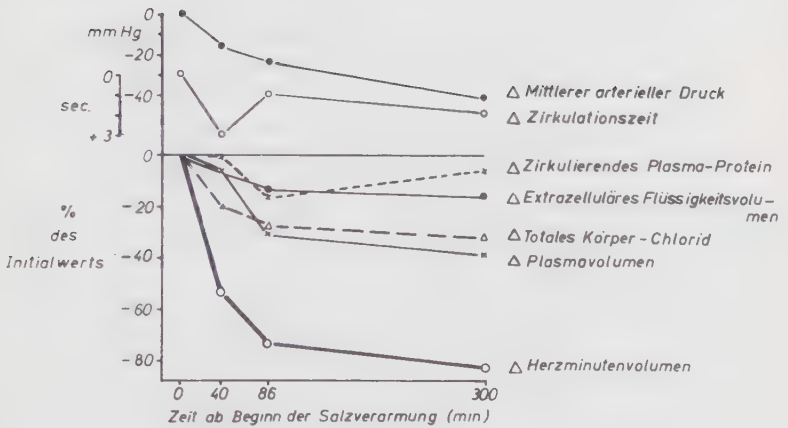


Abb. 5: Relation hämodynamischer Reaktionen zu Veränderungen in den Körperflüssigkeiten unmittelbar nach Salzverarmung (nach ELKINTON et al. 1946).

VIII. L I T E R A T U R

1. ADOLPH E.F. a. Associates: Physiology of man in desert. New York (1947).
2. ADOLPH E.F.: Regulation of body water content through water ingestion. In: WAGNER M.J., Thirst S. 5-17 New York (1964).
3. ANDERSON D.H.: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Amer.J.Dis.Child. 56, 344-399 (1938)
4. ASCHOFF J.: Physiologie der Temperaturregulation. In: REIN F.H., Naturforschung und Medizin in Deutschland 1939-1946, 58, 77-110 (1948).
5. ÅSTRAND P.O. u. SALTIN B.: Plasma and red cell volume after prolonged severe exercise. J.Appl.Physiol.Wash. 19, 829-832 (1964).
6. AUSTIN M.G. u. BERRY J.W.: Observations on one hundred cases of heat stroke J.Amer.Med.Ass. 161, 1525-1529 (1956).
7. BACHMANN K.D.: Magen u. Darmerkrankungen älterer Kinder. Klinik der Gegenwart 8, 249-283, München - Berlin (1959).
8. BANNISTER R.: Acute anhidrotic heat exhaustion. Lancet, London 2, 313-316 (1959).
9. BARCROFT H. u. EDHOLM O.G.: On the vasodilatation in human skeletal muscle during posthaemorrhagic fainting. J.Physiol.London 104, 161-175 (1945).
10. BASS D.E., KLEEMAN C.R. Mechanism of acclimatization to heat in man.
QUINN M., HENSCHEL A. u. Medicine Baltimore 34, 323-380
HEGNAUER A.H.: (1955).
11. BASS D.E. u. HENSCHEL A.: Responses of body fluids compartments to heat and cold. Physiol.Rev. Baltimore 36, 128-142 (1956).

12. BEAN W.B. u. EICHNA L.W.: Performance in relation to environmental temperature.
Fed.Proc.Washington 2, 144-158 (1943).
13. BERTHAM W.P. jr. u. BUSKIRK E.R.: Effects of dehydration, physical conditioning and heat acclimatization on the response of passive tilting.
J.Appl.Physiol.Wash. 13, 465-468 (1958).
14. BENNINGHOFF A. u. GOERTTLER K.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 6. Aufl., Bd. 3, 386-388, München - Berlin (1960).
15. BENZINGER Th.: Der Thermostat im Menschen.
Bild der Wissenschaft 2, 50-59 (1964).
16. BEST C.H. u. TAYLOR N.B.: The physiological basis of medical practise. 5. Aufl., S: 720, Baltimore (1950).
17. BLAIR D.A., GLOVER W.E. Vasomotor fibres to skin in the upper arm, calf and thigh.
u. RODDIE I.C.: J. Physiol. London 152, 232-238 (1960).
18. BLAND J.H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Diagnostik und Therapie.
Stuttgart (1959).
19. BOEHRINGER C.H. Sohn: Das Symptom.
Praxis aurea (Ingelheim) 15, 4-5 (1965).
20. BOHN H., KOCH E. u. RICK W.: Elektrolytstörungen bei der Erwachsenen-Mucoviscidosis am Bild von Bilanzuntersuchungen. In: Kongenitale Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Symposion Kassel-Wilhelmshöhe 1961, S. 144-150
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962).
21. BOLT W.: Zentralisation des Kreislaufs. In: Klinik u. Therapie der Kollapszustände. Symposion Mainz 1962, S. 107-118 Stuttgart (1963).
22. BRACK W.: Über die Perniosis und die Raynaudsche Krankheit und ihre Behandlung mit Benzylimidazol.
Schweiz.med.Wschr. 40, 948-954 (1940).
23. BRAUNWALD E.: Symposium on beta-adrenergic receptor-blockade.
Amer.J.Cardiol. 18, 303-307 (1966).

24. BRÜNER H.: Physiologische Grenzen und Bereiche für das Arbeiten in warmem Klima. Glückauf 96, 686-690 (1960).
25. BUCHBORN E.: Der Diabetes insipidus. Klinik der Gegenwart 10, 83-102 München - Berlin (1960).
26. BUCHBORN E.: Endokrine und metabolische Veränderungen beim peripheren Kreislaufversagen. In: Klinik u. Therapie der Kollapszustände. Symposion Mainz 1962, S. 47-57, Stuttgart (1963).
27. BULMER M.G.: The concentration of urea in thermal sweat. J.Physiol. London 137, 261-266 (1957).
28. BURGEN A.S.V.: The osmotic work of salivary secretion in the dog. J.Cellul.Comp.Physiol. Philadelphia 45, 465-477 (1955).
29. BUSKIRK E.R., IAMPIETRO P.F. Work performance after dehydration: effects of physical condition and heat acclimatization. J.Appl.Physiol.Wash. 12, 189-194 (1958).
30. BUSKIRK E.R. u. BASS D.E.: Climate and exercise. In: JOHNSON W.R., Science and medicine in exercise and sports. S. 311-338, New York (1960).
31. CAGE G.W. u. DOBSON R.L.: Sodium secretion and reabsorption in the human eccrine sweat gland. J.Clin.Invest. Boston 44, 1270-1276 (1965).
32. CERLETTI A. u. STÜRMER E.: Bradykinin. (Strukturaufklärung, Synthese, physiologisch-chemische Grundlagen.) Dtsch.med.Wschr. 14, 678-683 (1961).
33. CHALMERS T.M. u. KEELE C.A.: Physiological significance of sweat response to adrenaline in man. J.Physiol. London 114, 510-514 (1951).
34. COLLINS K.J., SARGENT F. The effect of arterial occlusion on sweat gland responses in the human forearm. u. WEINER J.S.: J.Physiol. London 148, 615-624 (1959).

35. Mc CONAHAY T.P., ROBINSON S. D-Aldosterone and sweat
u. NEWTON J.L.: electrolytes.
J.Appl.Physiol.Wash. 19,
575-579 (1964).
36. CONN J.W.: Electrolyte composition of sweat. Clinical
implications as an index of adrenal cortical
function.
Arch.Int.Med. Chicago 83, 416-428 (1949).
37. CONN J.W. u. LOUIS L.H.: Production of endogenous
"salt-active" corticoids as reflected in the
concentrations of sodium and chloride of thermal
sweat.
J.Clin.Endocr.Springfield 10, 12-23 (1950).
38. CONN J.W.: Aldosteronism in man.
J.Amer.Med.Ass. 183, 775-781 (1963).
39. CONN J.W., COHEN E.L. Suppression of plasma renin
u. ROVNER D.R.: activity in primary aldosteronism:
distinguishing primary from
secondary aldosteronism in
hypertension disease.
J.Amer.Med.Ass. 190, 213-221
(1964).
40. Mc COOK R.D., WURSTER R.D. Sudomotor and vasomotor
u. RANDALL W.C.: responses to changing
environmental temperature.
J.Appl.Physiol.Wash. 20,
371-378 (1965).
41. COON J.M. u. ROTHMAN S.: The nature of the pilomotor
response to acetylcholine. Some observations
on the pharmacodynamic of the skin.
J.Pharmacol.Exper.Therap. Baltimore 68, 301-311
(1940).
42. COVE A.H.G. u. SHANKS R.G.: The relationships between
the onset of sweating and vasodilatation in the
forearm during body heating.
J.Physiol. London 162, 121-128 (1962).
43. DALE H.H. u. FELDBERG W.: The chemical transmission
of secretory impulses to the sweat glands of
the cat.
J.Physiol. London 82, 121-128 (1934).

44. DANOWSKI T.S., WINKLER A.W. u. ELKINTON J.R.: The treatment of shock due to salt depletion, comparison of the hemodynamic effects of isotonic saline, of hypertonic saline and of isotonic glucose solution. J.Clin.Invest. Boston 25, 130-138 (1946).
45. DANOWSKI T.S., FERGUS E.B., u. MATEER F.M.: The low salt syndroms. Ann.Int.Med.Lancaster 43, 643-657 (1955).
46. DILL D.B., HALL F.G. u. EDWARDS H.T.: Changes in composition of sweat during acclimatization in heat. Amer.J.Physiol. 123, 412-419 (1938).
47. DOBSON R.L., SUMMER G.K. u. ABELE D.C.: Cytochemical studies of the thermally stimulated human eccrine sweat gland. Amer.J.Dis.Child. 102, 643-644 (1961).
48. DOBSON R.L. u. ABELE D.C.: The correlation of structure and function in the human eccrine sweat gland. Transact.Ass.Amer.Physicians 75, 242-252 (1962).
49. DOCUMENTA GEIGY 6. Aufl., Herausgeber: (WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN): Geigy A.G. Basel (1960).
50. DREOSTI A.O.: Problems arising out of temperature and humidity in deep mining on the Witwatersrand. J.Chem.Met.Mining Soc. South Africa 36, 102-129 (1935).
51. DUESBERG R. u. SCHROEDER W.: Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände. Leipzig (1944).
52. EBBECKE U.: Arbeitsweise der Schweißdrüsen und sudomotorischen Reflexe bei unmittelbarer Beobachtung mit Lupenvergrößerung. Pflügers Arch.Physiol. 253, 333-350 (1951).

53. ELKINTON J.R., DANOWSKI T.S. Hemodynamic changes in salt depletion and in dehydration u. WINKLER A.W.: J.Clin.Invest. Boston 25, 120-129 (1946).
54. ELKINTON J.R., WINKLER A.W. u. DANOWSKI T.S.: The importance of volume and tonicity of the body fluids in salt depletion shock. J.Clin.Invest. Boston 26, 1002-1009 (1947).
55. FANCONI A.: Elektrolytkonzentrationen im Schweiß von Kindern mit cystischer Pancreasfibrose, Addison'scher Krankheit und hypophysärem Kleinwuchs. Schweiz.med.Wschr. 19, 578-581 (1961).
56. FIEDLER H.: Der Schweiß (Entstehung, Zusammensetzung u. Bekämpfung). Aulendorf in Württemberg (1955).
57. FOX R.H. u. HILTON S.M.: Bradykinin formation in human skin as a factor in heat vasodilatation. J.Physiol. London 142, 219-232 (1958).
58. FREEMAN M. u. ANDERSON C.M.: Sweat electrolyte levels as a diagnostic test in children and adults. Clinical Chemistry New York 7, 560-561 (1961).
59. FURMAN K.I. u. BEER G.: Dynamic changes in sweat electrolyte composition induced by heat stress as an indication of acclimatization and aldosterone activity. Clin.Sc. London 24, 7-12 (1963).
60. GENEST J., BIRON P., KOIW E., NOWACZYNSKI W., BOUCHER R. u. CHRETIEN M.: Studies of pathogenesis of human hypertension: adrenal cortex and renal pressor mechanism. Ann.Int.Med. Philadelphia 55, 12-28 (1961).
61. GERSMEYER E.F.: Der Kreislaufkollaps. Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961).
62. GERSMEYER E.F.: Vagovasale Synkope. In: Klinik u. Therapie der kollapszustände. Symposion Mainz 1962, S. 151-166 Stuttgart (1963).
63. GILAT T., SHIBOLET S. u. SOHAR E.: The mechanism of heat stroke J.Trop.Med.Hyg. London 66, 204-212 (1963).

64. GLICKMAN N., HICK F.K., Blood volume changes in
KEETON R.W. u. MONTGOMERY M.M.: men exposed to hot
environmental conditions
for a few hours.
Am.J.Physiol. 134, 165-
176 (1941).
65. GOLD J.: Develop ment of heat pyrexia.
J.Amer.Med.Ass. 173, 1175 - 1182 (1960).
66. de GRACIANSKY P.: Physiologie de la sudation.
Sem.hôp.Paris 26, 2101-2107 (1950).
67. GRANT R.T. u. HOLLING H.E.: Further observation on
vascular responses of human limb to body
warming; evidence for sympathetic vasodilatator
nerves in normal subject.
Clin.Sc. London 3, 273-285 (1938).
68. GROSSE-BRÖCKHOFF F.: Krankheiten aus äußeren physikali-
schen Ursachen, Ernährungskrankheiten, Vitamine
u. Vitaminkrankheiten. In: Handbuch der Inneren
Medizin, 4. Aufl., 6. Bd., 2. Teil, S. 25-33
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1954).
69. GUTTMANN L. u. LIST C.F.: Zur Topik und Pathophysiologie
der Schweißsekretion.
Zschr.Neurol. Berlin 116, 504-536 (1928).
70. HANKISS J.: Effect of antidiuretic hormone on sweating
as a proof of its extrarenal action.
Amer.J.Med.Sc. 238, 452-455 (1959).
71. HÄMOVICI H.: Evidence for adrenergic sweating in man.
J.Appl.Physiol.Wash. 2, 512-521 (1950).
72. HEGGLIN R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten,
10. Aufl. S. 902-907 Stättgart (1966).
73. HEILMEYER L.: Lehrbuch der Inneren Medizin.
2. Aufl., S. 1167 Berlin, Göttingen, Heidelberg
(1961).
74. HENSCHEL A.: Water balance. A problem in occupational
health.
Occupational Health Review 17, 11-13 (1965).

75. HENSEL G.: Kreislaufreaktionen unter thermischer Belastung. Herzzeitvolumen und Durchblutung des Beines bei steigenden Raumtemperaturen.
Zschr.Kreisl.forsch. Darmstadt 55, 359-372 (1966).
76. HOCHREIN H.: Diagnostik und Therapie der Blutdruck-anomalien.
Klinik der Gegenwart 1, 269-320 München - Berlin (1955).
77. HURLEY H.J. jr., SHELLEY W.B. The distribution of cholinesterases in human skin with special reference to eccrine and apocrine sweat glands.
J.Investigat.Dermat. Baltimore 21, 139-147 (1953)
u. KOELLE G.B.:
78. HURLEY H.J. u. SHELLEY W.B.: The human apocrine sweat gland in health and disease.
Springfield, Illinois (1960).
79. IAMPETRO P.F. u. GOLDMAN R.F.: Tolerance of men working in hot, humid environments.
J.Appl.Physiol.Wash. 20, 73-76 (1965).
80. ISSEKUTZ B. jr., HETÉNYI G. jr. Contributions to physiology of sweat secretion.
Arch.internat.pharmacodyn. therap. Gent 83, 133-142 (1950).
u. DIOSY A.:
81. KAHN D. u. ROTHMAN S.: Sweat response to acetylcholine
J.Investigat.Dermat. Baltimore 5, 431-444 (1942).
82. KAISER E., KUNSTADTER R.A. Electrolyte concentration in sweat and saliva.(A comparison in patients with cystic fibrosis of the pancreas and other conditions.)
Amer.J.Dis.Child. 92, 369-373 (1956).
u. MENDELSON R.S.:
83. KARITZKY B.: Zur Physiologie der Schweißfunktion.
Dtsch.Zschr.Chir. 254, 67-72 (1940).
84. KARITZKY B.; RAABE S. Wasserstoffzahl und Säuregehalt des Schweißes bei chirurgischen Eingriffen.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 263, 246-260 (1949).
u. UGI I.:

85. KOCH E.: Auswirkung der Kochsalz- und Corticoidzufuhr auf die Schweiß-Elektrolytkonzentration bei Gesunden und Mucoviscidosis-Kranken. In: Kongenitale Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Symposium Kassel-Wilhelmshöhe. 1961, S. 151-159 Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962).
86. KOZLOWSKI St. u. SALTIN B.: Effect of sweat loss on body fluids.
J.Appl.Physiol.Wash. 19, 1119-1124 (1964).
87. KRAL J.R., ZENISEK A. Sweat and exercise.
u. HAIS I.M.: J.Sport.Med. Turin 2, 105-113 (1963).
88. KUNO Y.: Physiology of human perspiration.
London (1934).
89. KUNO Y.: Human perspiration.
Springfield, Illinois (1954).
90. KUSCHINSKY G. u. LÜLLMANN H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 1. Aufl., S. 12 Stuttgart (1964).
91. KUX E.: Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem.
Stuttgart (1954).
92. LADELL W.S.S.: The changes in water and chloride distribution during heavy sweating.
J.Physiol. London 108, 440-450 (1949).
93. LADELL W.S.S. u. SHEPHARD R.J.: Aldosterone inhibition and acclimatization to heat.
J.Physiol.London 160, 19 P-20 P (1962).
94. LARAGH J.H., CANNON B.J., Angiotensin II, norepi-
BENTZEL C.J., SICINSKY A.M. nephrine and renal trans-
u. MELTZER J.I.: port of electrolytes and
water in normal man and
in cirrhosis with ascites.
J.Clin.Invest. Boston 42,
1179-1192 (1963).
95. LEE J.B., NELSON D.H. The cyclical pattern of renal
u. THORN G.W.: excretion during adaption of
normal subjects to Desoxycorti-
costeron-induced sodium
retention.
J.Clin.Endocr. Springfield 21,
1426-1439 (1961).

96. LEITHEAD C.S. u. PALLISTER M.A.: Observations on dehydration and sweating.
Lancet London 2, 114-117 (1960).
97. LEUTHARDT F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
15. Aufl., S. 547-548 Berlin (1963).
98. LICHTON I.J.: Competition between sweat glands and kidneys for salt and water in man.
J.Appl.Physiol.Wash. 11, 223-226 (1957).
99. LIST C.F.: Physiology of sweating.
Annual.Rev.Physiol. Stanford Univ. 10, 387-400 (1948).
100. LOBITZ W.C. jr. u. OSTERBERG A.E.: Chemistry of palmar sweat.
III. Reducing substances (glucose).
Arch.Dermat. Syph.Chicago 56,
819-826 (1947).
101. LOGKE W., TALBOT N.B., JONES H.S. u. WORCESTER J.: Studies on the combined use of measurements of sweat electrolyte composition and rate of sweating as an index of adrenal cortical activity.
J.Clin.Invest.Cincinnati 30, 325-337 (1951).
102. LOEB R.F., ATCHLEY D.W., BENEDICT E.M. u. LELAND J.: Electrolyte balance studies in adrenalectomized dogs with particular reference to excretion of sodium.
J.Exper.Med. New York 57, 775-792 (1933).
103. MACFARLANE W.: Menschliche Funktionen in warmen Gebieten: Untersuchungen über Stoffwechsel, Hormone u. Gewöhnungsvorgänge.
Triangel (Sandoz A.G. Nürnberg) 7, 55-65 (1965).
104. MALAMUD N., HAYMAKER W. u. CUSTER R.P.: Heat stroke. A clinicopathologic study of 125 fatal cases.
Mil.Surgeon Wash. 99, 397-449 (1946).
105. MARIOTT H.L.: Water and salt depletion.
Brit.Med.J. 1, 245-250 (1947).

106. MAY C.D.: Electrolyte excretion by sweat glands and kidneys during suppression of adrenal corticosteroid activity by Methopyrapone and Spironolactone.
Amer.Dis.Child. 109, 2-8 (1965).
107. MINARD D. u. COPMAN L.: Elevation of body temperature in disease. In: Temperature. Its measurement and control in science and industry.
Bd. 3, Teil 3, S. 253-273 New York (1963).
108. MITCHELL J.C. u. KRELL R.: A study of the cutaneous effects of Bradykinin.
J.Investigat.Dermat. Baltimore 43, 177-180 (1964).
109. MONTAGNA W.: The structure and function of the skin.
2. Aufl., S. 312 New York (1962).
110. MONTAGNA W., ELLIS R.A. Advances in biology of the skin.
u. SILVER A.F.: Bd. 3, S. 23-25. Eccrine sweat gland and eccrine sweating.
Oxford, London, New York, Paris (1962).
111. PITTS G.C., JOHNSON R.E. Work in heat as affected by
u. CONSOLAZIO F.C.: intake of water, salt and glucose.
Amer.J.Physiol. 142, 253-259 (1944).
112. PRECHT H., CHRISTOPHERSEN J. Temperatur und Leben.
u. HENSEL H.: Berlin, Göttingen, Heidelberg (1955).
113. QUINTERO-ATENCIO J., Association of sweat sodium with
VASQUEZ-LEON H. u. arterial-blood pressure.
PINO-QUINTERO L.M.: N.England J.Med. 274, 1224-1228 (1966).
114. RANDALL W.C.: Local gland activity due to direct effect of radiant heat.
Amer.J.Physiol. 150, 365-371 (1947).
115. RANDALL W.C., HERTZMANN A.B. Relations between cutaneous blood flow and sweating at various environmental temperatures.
u. EDERSTROM H.E.: Amer.J.Physiol. 163, 743 (1950).

116. RATNER A.C. u. DOBSON R.L.: The effect of antidiuretic hormone on sweating.
J.Investigat.Dermat. Baltimore 43, 379-381 (1964).
117. REIMOLD E.: Probleme bei der Diagnose und Therapie der cystischen Pankreasfibrose.
Med.Welt 37, 1951-1957 (1964).
118. REIN H. u. SCHNEIDER M.: Einführung in die Physiologie des Menschen.
13. u. 14. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960).
119. REILMAN A.S. u. SCHWARTZ W.B.: The effect of DOCA on electrolyte balance in normal man and its relation to sodium chloride intake.
Yale J.Biol. 24, 540-558 (1952).
120. REMINGTON J.W., REMINGTON R.E. Production of circulatory failure by electrolyte depletion.
u. CADELL H.M.:
Amer.J.Physiol. 170, 564-573 (1952).
121. ROCHA e SILVA M.: The physiological significance of Bradykinin.
Ann.NY Acad.Sci. 104, 190-211 (1963).
122. RODDIE I.C., SHEPHERD J.T. The contribution of
u. WHELAN R.F.: constrictor and dilatator nerves to the skin vasodilatation during body heating.
J.Physiol. London 136, 489-497 (1957).
123. ROBINSON S., TURELL E.S., Rapid acclimatization to
BELDING H.S. u. HORVATH S.M.: work in hot climates.
Amer.J.Physiol. 140, 168-176 (1943).
124. ROBINSON S. u. ROBINSON A.H.: Chemical composition of sweat.
Physiol.Rev.Baltimore 34, 202-220 (1954).
125. ROBINSON S., NICHOLAS J.R., Time relation of renal
SMITH J.H., DALY W.J. u. PEARCY M.: and sweat gland adjustments to salt deficiency in men.
J.Appl.Physiol.Wash. 8, 159-165 (1955).

126. ROBINSON S.: Circulatory adjustments of men in hot environments. In: Temperature. Its measurement and control in science and industry.
Bd. 3, Teil 3, S. 287-297 New York (1963).
127. ROBINSON S., MEYER F.R., Relations between sweating,
NEWTON I.L., TS'AO C.H. cutaneous blood flow and
u. HOLGERSEN L.O.: body temperature in work.
J.Appl.Physiol. Wash. 20,
575-582 (1965).
128. ROTHMAN S. u. COON J.M.: Axon reflex responses to
Acetylcholine in skin.
J.Investigat.Dermat. Baltimore 3, 79-97 (1940).
129. ROTHMAN S.: Physiology and biochemistry of the skin.
Kap. 6. Sweat secretion. S. 153-200 Chicago (1954).
130. SALTIN B.: Circulatory response to submaximal and
maximal exercise after thermal dehydration.
J.Appl.Physiol. Wash. 19, 1125-1132 (1964).
131. di SANT AGNESE P.A., Abnormal electrolyte compositi-
DARLING R.C., PERERA G.A. on of sweat in cystic fibrosis
u. SHEA E.: of the pancreas; clinical
significance and relationship
to disease.
Pediatrics, Springfield
Illinois 12, 549-563 (1953).
132. SARGENT F.I.I., BROWN W.K., Observations on dehydration
PESSA A.T., WALIZORA J. u. and eccrine sweating.
WEINMAN K.P.: Arid.Zone Research 24,
S. 115-119, UNESCO, Paris
(1964).
133. SCHÄFER H.: Über den Gehalt an Aminosäuren im mensch-
lichen Schweiß.
Med.Diss. Bonn (1964).
134. SCHICKELE, E.: Environment and fatal heat stroke.
Analysis of 157 cases occuring in the Army of
the United States during world war II.
Mil.Surgeon Wash. 100, 235-256 (1947).
135. SCHLIACK H.: Zum Problem der Schweißdrüseninnervation.
Nervenarzt Berlin 2, 421-423 (1962).

136. SCHMIDT L.: Zur Frage des Wasser- und Elektrolythaushaltes bei hohen Temperaturen.
Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg. 1, 44-50 (1966).
137. SCHREIER K. u. HAWAWINI E.: Die ernährungsphysiologische Bedeutung der Stickstoff- und Ionenverluste durch die Haut.
Zschr.Kinderhk. Berlin 92, 333-342 (1965).
138. SCHROEDER W.: Regelvorgänge im peripheren Kreislauf.
In: Klinik u. Therapie der Kollapszustände.
Symposion Mainz 1962, S. 15-30 Stuttgart (1963).
139. SCHWAB M. u. KÜHNS K.: Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels.
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1959).
140. SCHWARTZ I.L. u. THAYSEN J.H.: Excretion of sodium and potassium in human sweat.
J.Clin.Invest. New York 35, 114-120 (1956).
141. SELYE H.: Stress beherrscht unser Leben.
1. Aufl. Düsseldorf (1957).
142. SHIRES G.T., CARRICO C.J. The role of extracellular fluid in shock. In: HERSHEY S.G. Shock.
u. COLN D.: 1. Aufl., S. 277-296 London (1964).
143. SHUSTER S.: Adrenal control of eccrine sweat secretion.
Proc.Roy.Soc.Med. London 55, 719-720 (1962).
144. SIEGENTHALER W.: Klinische Physiologie und Pathophysiologie des Wasser- und Salzhaushaltes.
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961).
145. SIEGENTHALER P., de HALLER J., Effect of experimental salt depletion and aldosterone load on sodium and chloride concentration in the sweat of patients with cystic fibrosis of the pancreas and of normal children.
de HALLER R., HAMPAL A. u. MULLER A.F.: Arch.Dis.Childh. London 39, 61-65 (1964).

146. SJÖSTRAND T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens.
Klin.Wschr. Berlin, 34. Jahrg., H. 21/22,
561-569 (1956).
147. SLEGERS J.F.G.: The mechanism of eccrine sweat gland function in normal subjects and in patients with mucoviscidosis.
Dermatologica Basel 127, 243-254 (1963).
148. SLEGERS J.F.G.: The mechanism of sweat secretion.
In: Pflügers Arch.Physiol. 279, 265-273 (1964).
149. SMITH H.W.: The kidney. Structure and function in health and disease.
New York (1951).
150. SMITH J.H., ROBINSON S. Renal responses to exercise, heat and dehydration.
u. PEARCY M.: J.Appl.Physiol.Wash. 4, 659-665 (1952).
151. SOBEL J., u. SEIFTER E.: Sweating in the treatment of chronic uraemia.
Lancet London 2, 760-761 (1964).
152. STREETEN D.H., CONN J.W., Secondary aldosteronism:
LOUIS L.H., FAJANS S.S., metabolic and adreno-
SELTZER H.S., JOHNSON R.D., cortical responses for
GITTLER R.D. u. DUBE A.H.: normal men to high
environmental temperatures.
Metabolism Baltimore 2,
1071-1092 (1960).
153. SULZBERGER M.B. u. HERRMANN F.: The clinical significance of disturbances in the delivery of sweat.
S. 25-45, Springfield Illinois (1954).
154. TAYLOR H.L., HENSCHEL A., The effect of the sodium
MICKELSEN O. u. KEYS A.: chloride intake on the work
performance of man during
exposure to dry heat and
experimental heat exhaustion.
Amer.J.Physiol. 140, 439-451
(1943).

155. THAYSEN J.H. u. SCHWARTZ I.L.: The permeability of human sweat glands to a series of sulfonamid compounds. J.Exper.Med. Baltimore 98, 261-268 (1953).
156. THAYSEN J.H.: Glandular secretion of electrolytes. In: Ciba Foundation Colloquia on ageing. Bd. 4, S. 62-77. Water and electrolyte metabolism in relation to age and sex. London (1958).
157. THIES W.: Die Innervation der apokrinen Schweißdrüsen. Acta neuroveget. Wien 18, 191-202 (1958).
158. TRONNIER H.: Zur Perspiratio und ihrer Bedeutung. Med. Welt 34, 1765-1770 (1964).
159. WADA M., ARAI T., TAKAGAKI T. u. NAKAGAWA T.: Axon reflex mechanism in sweat responses to nicotine, acetylcholine and sodium chloride. J.Appl.Physiol. Wash. 4, 745-752 (1951).
160. WALLRAFF J.: Leitfaden der Histologie des Menschen. 6. Aufl., S. 137 München-Berlin (1963).
161. WEBB B.W., FLUTE P.T. The electrolyte content of the sweat in fibrocystic disease of the pancreas. Arch.Dis.Childh. London 32, 82-84 (1957).
162. WOOD W.B.: Die Pathogenese des Fiebers. Medizinisches Prisma 3, 2-25 (C.H.Boehringer u. Sohn, Ingelheim) (1966).
163. WYNDHAM C.H.: Role of skin and core temperatures in man's temperature regulation. J.Appl.Physiol.Wash. 20, 31-36 (1965).
164. WYNDHAM C.H., STRYDOM N.B., MORRISON J.F., WILLIAMS C.G., BREDELL G.A.G., MORITZ J.S. u. MUNRO A.: Criteria for physiological limits for work in heat. J.Appl.Physiol. Wash. 20, 37-45 (1965).

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Gersmeyer für die Überlassung des Themas und die wertvollen Hinweise bei der Abfassung dieser Arbeit danken.

Lebenslauf

Ich, Peter Karl Dietrich J ä k e l , wurde am 1. Mai 1942 als Sohn des Arztes Dr. med. Karl Heinz Jäkel und dessen Ehefrau Dr. med. Ilse Jäkel, geb. Goecke, in Frankfurt-Höchst geboren.

Bis zum Jahre 1951 lebte ich im Hause meiner Großeltern in Neuemühle bei Lüdenscheid. 1948 wurde ich in die dortige einklassige Volksschule aufgenommen, welche ich drei Jahre besuchte. Zu dieser Zeit war meine Mutter als Ärztin in einem naheliegenden Krankenhaus tätig. Als mein Vater Ende 1949 aus russischer Gefangenschaft zurückkehrte, verlegten meine Eltern ihren Wohnsitz nach Naurod/Ts., um dort eine gemeinsame Praxis aufzubauen. 1951 siedelte ich ebenfalls nach Naurod über, wo ich das vierte Volksschuljahr beendete. Im Jahre 1952 trat ich in die Oranienschule zu Wiesbaden ein und legte 1961 die Reifeprüfung mit Erfolg ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich in Heidelberg Medizin zu studieren. Am 5. April 1962 bestand ich hier die Naturwissenschaftliche Vorprüfung. Nach dem Physikum, das ich am 8. April 1964 ablegte, setzte ich mein Studium im Sommersemester 1964 an der Universität Kiel fort. Vom Wintersemester 1964/65 an war ich in Mainz immatrikuliert und beendete am 28. Juli 1967 mein Studium mit der Ärztlichen Prüfung. Meine mündliche Doktorprüfung bestand ich am 2. Dezember 1967.

BAMBERGER FOTODRUCK · RUDOLF RODENBUSCH
8600 BAMBERG · Markusplatz 22 · Telefon: 0951/26794